

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

DIPLOMSKI RAD

Tin Vrandečić

U Zagrebu, svibanj 2015.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

DIPLOMSKI RAD

Mentor:

Prof. dr. sc. Zdravko Virag, dipl. ing.

Student:

Tin Vrandečić

U Zagrebu, svibanj 2015.

Izjavljujem da sam ovaj rad izradio samostalno koristeći stečena znanja tijekom studija i navedenu literaturu.

Zahvaljujem se prim.dr.sc. Anti Reljiću na pomoći pri odabiru teme rada i potpori pri izradi te mentoru prof.dr.sc. Zdravku Viragu bez kojeg ovaj rad ne bi bio moguć.

Također, zahvaljujem se svojim roditeljima i obitelji koji su mi bili velika potpora tijekom studija.

Tin Vrandečić



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE



Središnje povjerenstvo za završne i diplomske ispite
Povjerenstvo za diplomske ispite studija strojarstva za smjerove:
procesno-energetski, konstrukcijski, brodstrojarski i inženjersko modeliranje i računalne simulacije

Sveučilište u Zagrebu Fakultet strojarstva i brodogradnje	
Datum	Prilog
Klasa:	
Ur.broj:	

DIPLOMSKI ZADATAK

Student: **Tin Vrandečić**

Mat. br.: 0035170248

Naslov rada na hrvatskom jeziku: **Modeliranje peristaltičkog transporta urina kroz ureter**

Naslov rada na engleskom jeziku: **Modeling of peristaltic transport of urine through the ureter**

Opis zadatka:

Transport urina od bubrega, kroz uretere do mjehura je peristaltičkog karaktera. Duž stijenki uretera, koji su elastične cijevi, nalaze se mišići koji se djelovanjem autonomnog sustava ritmički kontrahiraju, pri čemu potiskuju određeni volumen (tzv. bolus) urina od bubrega prema mjehuru.

U radu je potrebno:

- Opisati mehanizam peristaltičkog transporta, te navesti fiziološke parametre o kojima taj transport ovisi;
- Definirati jednodimenzijски, nestacionarni model peristaltičkog transporta;
- Na temelju razvijenog modela načiniti računalni program za simulaciju peristaltičkog transporta urina od bubrega do mjehura;
- Ispitati utjecaj najvažnijih parametara modela na funkcioniranje uretera;
- Rezultate prikazati tablično i grafički.

Potrebno je navesti korištenu literaturu i eventualno dobivenu pomoć.

Zadatak zadan:

12. ožujka 2015.

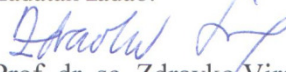
Rok predaje rada:

14. svibnja 2015.

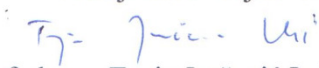
Predviđeni datumi obrane:

20., 21. i 22. svibnja 2015.

Zadatak zadao:


Prof. dr. sc. Zdravko Virag

Predsjednica Povjerenstva:


Prof. dr. sc. Tanja Jurčević Lulić

SADRŽAJ

SADRŽAJ	I
POPIS SLIKA	III
POPIS TABLICA.....	IVV
POPIS OZNAKA	V
SAŽETAK.....	VIII
SUMMARY	VIII
1. UVOD.....	1
2. MEHANIČKE KARAKTERISTIKE URETERA	3
2.1. Geometrija uretera.....	3
2.1. Svojstva stjenke uretera	4
2.2. Kemijska svojstva urina	5
3. PROPULZIJA URINALNOG BOLUSA	7
4. MATEMATIČKI MODEL ZA SIMULACIJU STRUJANJA URINA KROZ URETER .	9
4.1. Geometrija modela	9
4.1.1. Približna duljina elementa uretera.....	10
4.1.2. Broj podjela uretera i stvarna duljina elemenata.....	10
4.2. Mehaničke značajke uretera	11
4.2.1. Promjena tlaka otvaranja p_{d0} s udaljenošću od pelvisa	11
4.2.2. Elastičnost stjenke uretera.....	12
4.2.3. Elastičnost pelvisa.....	12
4.3. Aktivacijska funkcija za ureter	13
4.4. Diferencijalne jednačbe.....	13
4.4.1. Derivacija volumena pelvisa.....	13
4.4.2. Protoci kroz rubove elemenata.....	14
4.5. Računanje tlakova	15
4.5.1. Tlak u pelvisu.....	16
4.5.2. Tlak u i-tom elementu uretera	16
4.6. Inicijalne proračunske značajke	16
4.6.1. Početni tlak u ureteru	17
4.6.2. Kontrola početka aktivacije uretera	17
4.7. Rješavanje diferencijalnih jednačbi	18
5. REZULTATI	20
5.1. Utjecaj otpora prestrujavanja	21
5.2. Utjecaj elastičnosti stjenke uretera.....	23
5.3. Utjecaj tlaka otvaranja uretera pri mjehuru.....	26
5.4. Utjecaj perioda aktivacijske funkcije	28
5.5. Utjecaj brzine širenja aktivacijskog vala	28
5.6. Udjeli utjecaja parametara	31
5.6.1. Utjecaj parametara na površinu bolusa	33
5.6.2. Utjecaj parametara na duljinu bolusa.....	34

5.6.3. Utjecaj parametara na maksimalni protok	35
6. RAČUNALNI PROGRAM.....	37
7. ZAKLJUČAK.....	55
LITERATURA.....	56
PRILOZI.....	58

POPIS SLIKA

Slika 1.	Prikaz urinarnog trakta	3
Slika 2.	Slikoviti prikaz presjeka stjenke uretera	4
Slika 3.	Mikroskopski prikaz presjeka stjenke uretera	5
Slika 4.	Proces stvaranja bolusa u renalnom pelvisu.....	7
Slika 5.	Shematski prikaz prolaska bolusa od renalnog pelvisa do mjehura.....	7
Slika 6.	Primjer uretrograma (tlak [mmHg] i vrijeme [s]) iz 1957. god.....	8
Slika 7.	Prikaz podjele uretera	9
Slika 8.	Intramuralni dio uretera i spoj s mjehurom pod kutem	12
Slika 9.	Slikoviti prikaz tlakova u sustavu pri početnom stanju prije aktivacije.....	13
Slika 10.	Najveći broj aktivnih impulsa na duljini uretera	15
Slika 11.	Djelovanje tlakova na kontrolni volumen	16
Slika 12.	Proces konvergencije vrijednosti pri $\text{factBolus} = 3.2$	20
Slika 13.	Utjecaj otpora prestrujavanja na duljinu bolusa	22
Slika 14.	Utjecaj otpora prestrujavanja na površinu bolusa	22
Slika 15.	Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $\text{factR} = 0,9$	22
Slika 16.	Utjecaj otpora prestrujavanja na protok	23
Slika 17.	Utjecaj elastičnosti stjenke na duljinu bolusa.....	24
Slika 18.	Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $\text{factBolus} = 1,8$	24
Slika 19.	Utjecaj elastičnosti stjenke na površinu bolusa	25
Slika 20.	Utjecaj elastičnosti stjenke na protok	25
Slika 21.	Utjecaj tlaka otvaranja uretera na površinu bolusa	26
Slika 25.	Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $\text{pdoN} = 5$	27
Slika 26.	Utjecaj tlaka otvaranja uretera na površinu bolusa	27
Slika 24.	Utjecaj tlaka otvaranja uretera na površinu bolusa	28
Slika 25.	Utjecaj aktivacijske funkcije na površinu bolusa	29
Slika 26.	Utjecaj aktivacijske funkcije na duljinu bolusa.....	29
Slika 27.	Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $T = 3$ i $\text{factR} = 0,9$	30
Slika 28.	Utjecaj aktivacijske funkcije na protok	30
Slika 29.	Utjecaj perioda aktivacijske funkcije na površinu bolusa	31
Slika 30.	Utjecaj perioda aktivacijske funkcije na duljinu bolusa.....	32
Slika 31.	Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $c = 1$	32
Slika 32.	Utjecaj perioda aktivacijske funkcije na protok	33
Slika 33.	Utjecaj parametara na površinu bolusa	35
Slika 34.	Utjecaj parametara na duljinu bolusa	36
Slika 35.	Utjecaj parametara na maksimalni protok.....	37

POPIS TABLICA

Tablica 1. Geometrija uretera	3
Tablica 2. Svojstva stjenke	5
Tablica 3. Svojstva urina	6
Tablica 4. Mehaničke karakteristike uretera	8
Tablica 5. simulacije s promjenom faktora otpora factR	21
Tablica 6. Rezultati simulacije s promjenom elastičnosti stjenke uretera.....	23
Tablica 7. Rezultati simulacije s promjenom elastičnosti stjenke uretera.....	26
Tablica 8. Rezultati simulacije s promjenom aktivacijske funkcije	28
Tablica 9. Rezultati simulacije s promjenom brzine širenja aktivacijskog vala.....	28
Tablica 10. Površine i duljine bolusa te maksimalni protoci u okolišu referentne točke.....	34

POPIS OZNAKA

Oznaka	Jedinica	Opis
l	m	Duljina uretera
l_b	m	Duljina bolusa
d_v	m	Vanjski promjer bolusa
h	m	Debljina stjenke uretera
E	kPa	Youngov modul elastičnosti stjenjke
γ	-	Poisson-ov koeficijent
ν	cP	Kinematička viskoznost urina
ρ	kg/m ³	Gustoća
v	m/s	Brzina kontrakcijskog vala
t	s	Vrijeme prolaska bolusa
p	mmHg	Tlak u ureteru
V	l	Volumen bolusa
L	m	Duljina uretera
δ	m	Debljina stjenke uretera u opuštenom stanju
D_{bolus}	m	Ciljani promjer bolusa
L_{bolus}	m	Duljina bolusa
N_{bolus}	m	Ciljani broj podjela na duljini bolusa
d_x	m	Duljina elementa uretera
N	-	Broj podjela uretera
ρ_{kg}	kg/m ³	Gustoća urina
p_d	mmHg	Dijastolički tlak
p_s	mmHg	Sistolički tlak
E_d	mmHg/cm ²	Elastičnost stjenke uretera
E_s	mmHg/cm ²	Koeficijent povećanja sistoličkog tlaka
p_{s0}	mmHg	Maksimalni aktivni tlak pri zatvorenom ureteru
p_{d00}	mmHg	Tlak otvaranja uretera pri pelvisu
p_{d0N}	mmHg	Tlak otvaranja uretera pri mjehuru
A	m ²	Površina poprečnog resjeka uretera
α	-	Aktivacijska funkcija
E_x	mmHg/cm	Duljinska elastičnost stjenke uretera
L	m	Duljina uretera
V_{pelvis}	m ³	Volumen pelvisa pri tlaku p_{pelvis}
E_{pelvis}	mmHg/l	Krutost pelvisa
p_{pelvis}	mmHg	Tlak u pelvisu
x	-	Točka u kojoj se računa aktivacijska funkcija

t	s	Vremenski trenutak u kojem se računa aktivacijska funkcija
t_{trig}	s	Vremenski trenutak aktivacije prvog kontrakcijskog vala
c	m/s	Brzina kontrakcijskog vala
Z	s	Pomoćna varijabla za definiciju perioda aktivacijske funkcije
N_{trig}	-	Broj impulsa za aktivaciju peristaltičkog gibanja
$N_{trigMAX}$	-	Najveći broj impulsa za aktivaciju peristaltičkog gibanja
Q	m ³ /s	Protok kroz granicu elementa uretera
Q_{pelvis}	m ³ /s	Dotok urina u pelvis
p_{in}	mmHg	Tlak na izlaznoj površini elementa
p_{out}	mmHg	Tlak na ulaznoj površini elementa
R	-	Faktor otpora prestrujavanja iz elementa u element
T_{int}	s	Vrijeme integracije
t_{Nint}	s	Broj vremenskih koraka u vremenu integracije
dt	-	Vremenski korak integracije
k	-	Korak Runge-Kutta metode
$factR$	-	Faktor koji definira otpor prestrujavanju
$factE_{pelvis}$	-	Faktor koji definira krutost uretera
$factBolus$	-	Faktor koji definira površinu uretera pri pelvisu
$d_{pPelvis}$	mmHg	Razlika tlaka u pelvisu i tlaka otvaranja prvog elementa

SAŽETAK

Radom je obuhvaćen razvoj matematičkog modela peristaltičkog gibanja fluida u ljudskom ureteru. U prvom dijelu rada dan je biološki opis uretera kao dijela mokraćnog sustava, geometrija uretera te mehanička svojstva. Također, dan je opis propulzije urinarnog bolusa kao rezultata razmatranog fenomena peristaltičkog strujanja.

U sklopu rada razvijen je programski kôd u softverskom paketu MATLAB koji opisuje peristaltičko strujanje urina u ureteru. Kôd se temelji na matematičkom modelu sustava diferencijalnih jednadžbi rješavanih pomoću Ruge-Kutta metode, posebno izrađenom u okviru ovog diplomskog rada. Također, dan je matematički opis modela te pretpostavke na kojima se model temelji.

U matematičkom modelu se kao varijabla pojavljuju otpor prestrujavanja urina iz elementa u element, brzina širenja aktivacijskog vala, period aktivacijske funkcije, površina uretera pri pelvisu u trenutku aktivacije, elastičnost stijenke i promjena tlaka otvaranja elemenata po duljini uretera. Na kraju je istražen utjecaj navedenih varijabli na duljinu i površinu bolusa te maksimalni protok ejakcije urina u mjehur.

Ključne riječi: Peristaltičko gibanje, ureter, prijenos urina, propulzija bolusa

SUMMARY

This thesis deals with the modeling of peristaltic transport of urine through the ureter. First part of the thesis shows biological description of the ureter as a part of urinary tract, ureter geometry and mechanical properties. Here is given the description of urinary bolus propulsion as a result of peristaltic motion.

Mathematical model of peristaltic transport of urine in the ureter is developed as a program code in MATLAB software package. The code is based on system of differential equations and Runge-Kutta solving method, specially developed in this thesis. In this part is also given the theoretical description of the model, as well as a boundary conditions.

Variables in mathematical model are: flow resistance, expansion rate of the activation wave, period of activation function, ureteral pelvic area at the time of activation, wall elasticity and change of the elements opening pressure at the length of the ureter. At the end is investigated the influence of these variables on the length and surface of bolus and on the maximum flow ejection of urine to the bladder.

Key words: Peristaltic motion, ureter, urine transport, bolus propulsion

1. UVOD

Uloga uretera je prijenos urina iz bubrega u mjehur. U normalnim okolnostima peristaltika (kružno stezanje i širenje organa u obliku valova) temelji se na električnoj aktivnosti tzv. pacemaker-a koji se nalaze u proksimalnom (bližem) dijelu sustava za prikupljanje urina. Električni podražaj propagira kroz živčano (mišićno) tkivo što dovodi do mehaničke peristaltike odn. stezanja uretera koje pokreće bolus urina odnosno nakupinu urina velikog volumena u odnosu na vanjski promjer stegnutog uretera. Efikasnost prijenosa (tzv. propulzije) urina ovisi o sposobnosti uretera da u potpunosti stisne stjenku. Urin u mjehur ulazi kroz uretrovaskularni čvor koji sprečava povratno strujanje iz mjehura prema bubregu. [13]

Peristaltičko gibanje potaknuto je sekvencama kontrakcije stijenke uretera. Razumijevanje mehanizma koji potiče peristaltičko gibanje točka je fokusa još od najranijih početaka istraživanja peristaltike [2]. Interes u istraživanju peristaltičkog gibanja je potaknut povezanošću s biološkim procesom te potencijalnom primjenom u industriji i medicini. [1] Međutim, bez obzira na velike napore do danas ovo područje nije potpuno istraženo te mehanika gibanja urina u ureteru nije precizno definirana. Na primjer, utjecaj stijenke uretera na gibanje bolusa te utjecaj odnosa početnog i izlaznog tlaka u bolusu urina na efikasnost peristaltičkog gibanja još uvijek nisu znanstveno objašnjene. [2]

Podražaj uretera u peristaltičkom gibanju stvara kontrakcijski val koji kontinuirano putuje od ćelije do ćelije pomoću tzv. propagacijskog mehanizma od mjesta stimulacije do mjehura, međutim prolaz urina u ureteru ne može biti potpuno definiran peristaltičkim kontrakcijama jer je poznato da razlika tlaka između renalnog pelvisa i mjehura igra važnu i značajnu ulogu u protoku urina kroz ureter [3]. Razumijevanje prijenosa tekućine putem peristaltičkog gibanja izuzetno je važno kako bi se mogli odrediti pravci istraživanja u cilju poboljšanja performansi implantanata koji se koriste kao privremena pomagala te u slučaju nemogućnosti odstranjenja začepljenja operativnim zahvatom. [4]

Danas nam numerička analiza peristaltike uretera omogućuje da bolje razumijemo problem pojave začepljenja te povratnog toka urina i ostalih patoloških stanja uretera. S medicinske točke gledišta, vezikoureteralni refluks (povratak urina iz mokraćnog mjehura u ureter, a kod nekih slučajeva i u sabirni sustav za mokraću u bubrezima) te refluks nephropathy (ožiljci u bubrezima) dvije su najčešće patološke pojave u gornjem urinarnom traktu. Refluks nephropathy obično uzrokuje povratno strujanje u ureteru koje rezultira visokim tlakom u bubrezima te transport bakterija urina iz mjehura, a time infekciju i na kraju zatajenje bubrega. [6]

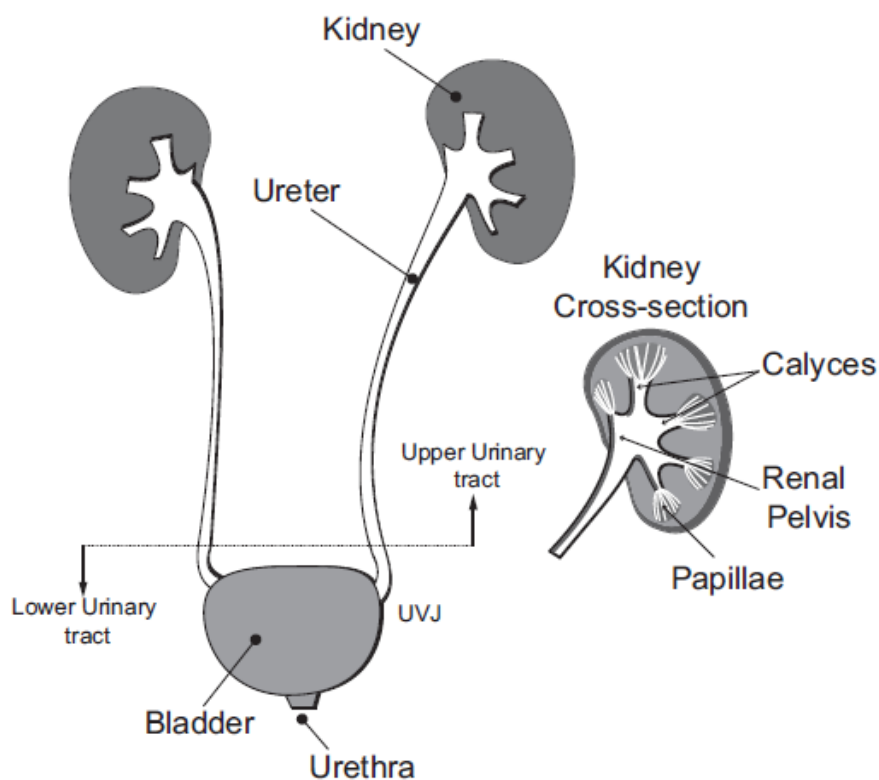
Dosadašnje studije u domeni eksperimentalne biomedicine limitirane su volumenom transportiranog urina, periodom propagacije vala i morfologijom uretera. Fiziološki, funkcije pri kontrakciji stjenke uretera također su ekstremno kompleksne te stoga tanko mišićno tkivo uretera još nije precizno modelirano. Tri veličine su identificirane kao faktori koji utječu na period kontrakcije tankog mišićnog tkiva odnosno stjenke uretera: (1) opterećenje koje mišić mora svladati pri kontrakciji, a koje uglavnom ovisi o viskoznitetu urina, lokalnoj geometriji uretera te periodu aktivacije [7].

Kako bismo pokušali pronaći odgovor na ovo pitanje, odlučili smo konstruirati matematički model peristaltičkog gibanja kao temelj daljnjeg istraživanja ovog kompleksnog i važnog područja. Osnovni ciljevi su pritom odrediti mehaniku fluida tijekom procesa, naći gradijente tlaka generirane kontrakcijom, razumjeti peristaltičko ponašanje stjenke uretera te definirati uvijete zastoja i povratnog gibanja. Osnovni parametri pri studiranju problema peristaltičkog transporta fluida su diferencijalne jednačbe i rubni uvijeti.

2. MEHANIČKE KARAKTERISTIKE URETERA

2.1. Geometrija uretera

U osnovi, ureter je 30 centimetara duga i 2 milimetra tanka cjevčica obložena mišićnim vlaknima i sitnim žilama. Razlikujemo abdominalni dio mokraćovoda (lat. pars abdominalis) koji se nalazi u području trbuha, zdjelčni dio mokraćovoda (lat. pars pelvina) koji se nalazi u zdjelici te intramuralni dio mokraćovoda (lat. pars intramuralis) koji prolazi kroz stjenku mokraćnog mjehura. [15] Na slici 1. dan je slikovit prikaz uretera kao dijela urinarnog trakta.



Slika 1. Prikaz urinarnog trakta [1]

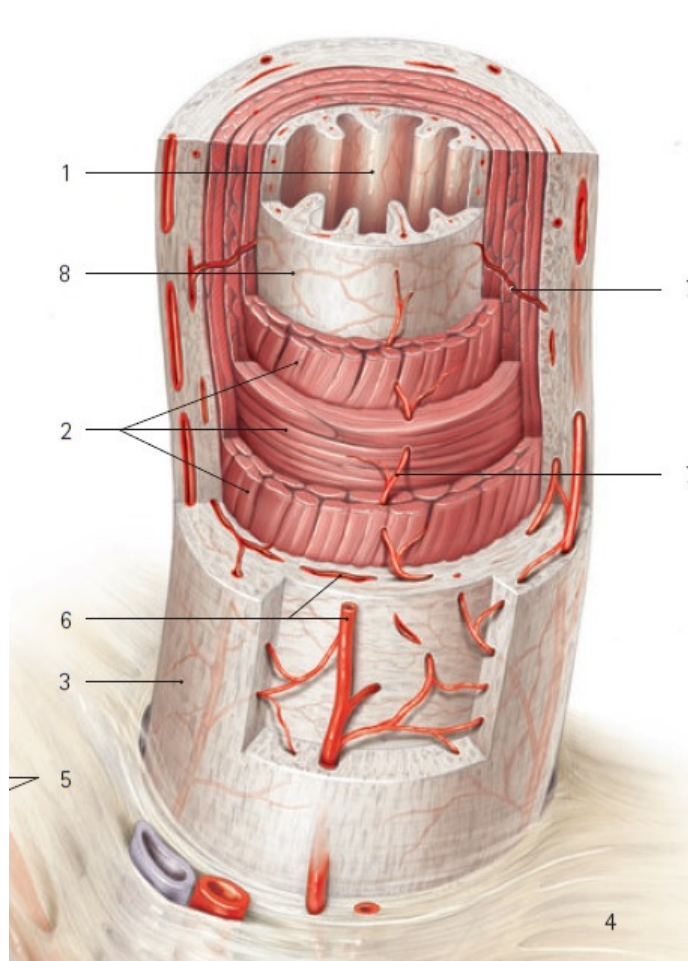
Tablica 1. Geometrija uretera

Veličina	Vrijednost	Referenca
Dužina	$l = 25$ do 30 cm	[2], [11], [3]
	$l = 27$ do 37 cm	[1]
Vanjski promjer pri opuštenom stanju	$d_v = 1.5$ do 6 mm	[11]
	$d_v = 2$ do 6 mm	[1]

	$d_v = 1.4 \text{ mm}$	[2]
Vanjski promjer pri prolasku bolusa	$d_v = 4 \text{ do } 10 \text{ mm}$	[1]
Debljina stijenke	$h = 1 \text{ mm}$	[2]
	$h = 0.75 \text{ mm}$	[4]
Dužina bolusa	$l_b = 3 \text{ do } 12 \text{ mm}$	[1]

2.2. Svojstva stijenke uretera

Ureter je građen od glatkih mišićnih stanica, a s unutrašnje strane je obložen sluznicom prijelaznog epitela. Lumen mokraćovoda je zvjezdolik zato što je sluznica nabrana u uzdužne nabore. Izvana ureter je obložen fibrozim vezivnim tkivom (lat. tunica adventitia). [15] Na slici 2. prikazan je presjek stijenke uretera.

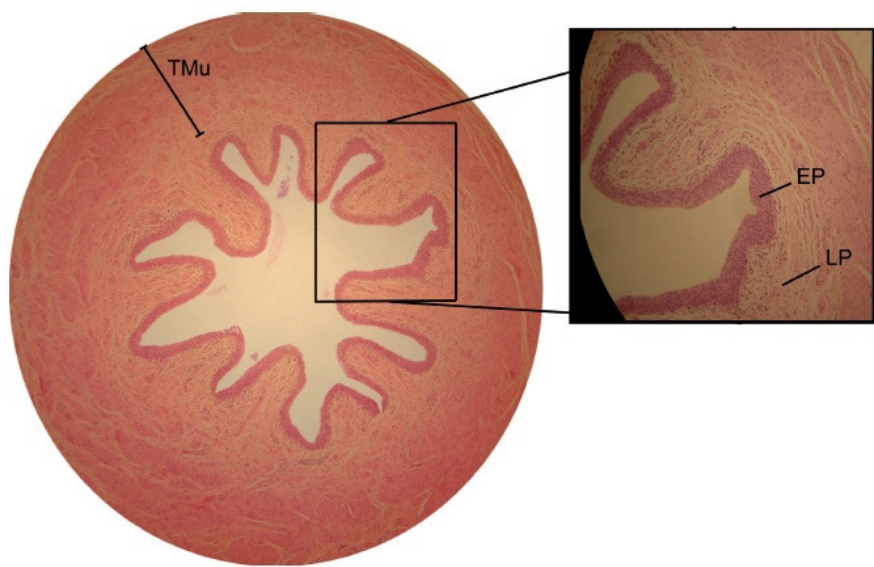


Slika 2. Slikoviti prikaz presjeka stijenke uretera [11]

1 - sluznica, 2 – mišić, 3 – adventicij, 4 – mesoureter, 5 – arterija i vena, 6 - adventicijskivaskularnipleksusus, 7 - Perforacijske arterije, 8 – mišićni vaskularnipleksusus

Tablica 2. Svojstva stijenke uretera

Veličina	Vrijednost	Referenca
Youngov modul elastičnosti stijenke	$E = 5$ do 10 kPa	[2]
	$E = 0,5$ MPa	[4]
Poisson-ov koeficijent	$\gamma = 0,33$	[4]



Slika 3. Mikroskopski prikaz presjeka stijenke uretera [1]

2.3. Kemijska svojstva urina

Urin je vodena otopina otpadnih produkata metabolizma koji su štetni i nepotrebni za organizam, a nastaje u bubrezima kao filtrat iz krvi. Urin je viskozan newtonovski fluid fizikalnih svojstava sličnih vodi. Sastav mokraće ovisi o dobi, ishrani i zdravstvenom stanju pojedinca, no uglavnom se sastoji od vode (oko 95%) te uree, kreatinina, mokraćne kiseline i minerala (kloridi, sulfati i fosfati). Urea ili karbamid je organski spoj kemijske formule $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ koji nastaje u procesu razgradnje proteina u jetri sintezom amonijaka i ugljik-dioksida ornitinskim ciklusom. Kreatinin je organski spoj kemijske formule $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$ koji u ljudskom tijelu nastaje razgradnjom kreatin-fosfata u mišićima te se iz tijela izlučuje bubrezima. Mokraćna kiselina je organski spoj kemijske formule $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ koji u ljudskom tijelu nastaje iz ksantina i hipoksantina djelovanjem enzima ksantin oksidaza, a izlučuje se u

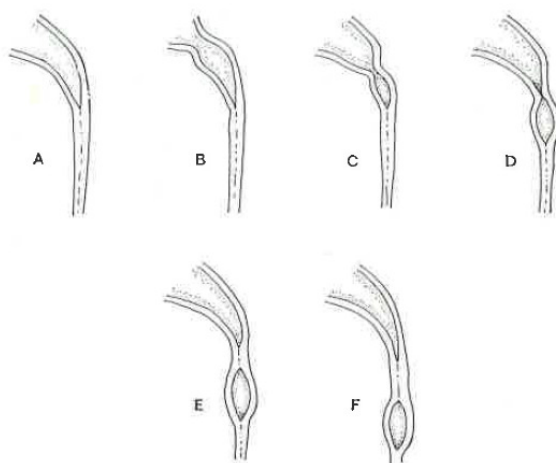
bubregu. Stupanj kiselosti odn. pH vrijednost urina kreće se oko 6, ali može varirati između 4.5 i 8.2.

Tablica 3. Svojstva urina

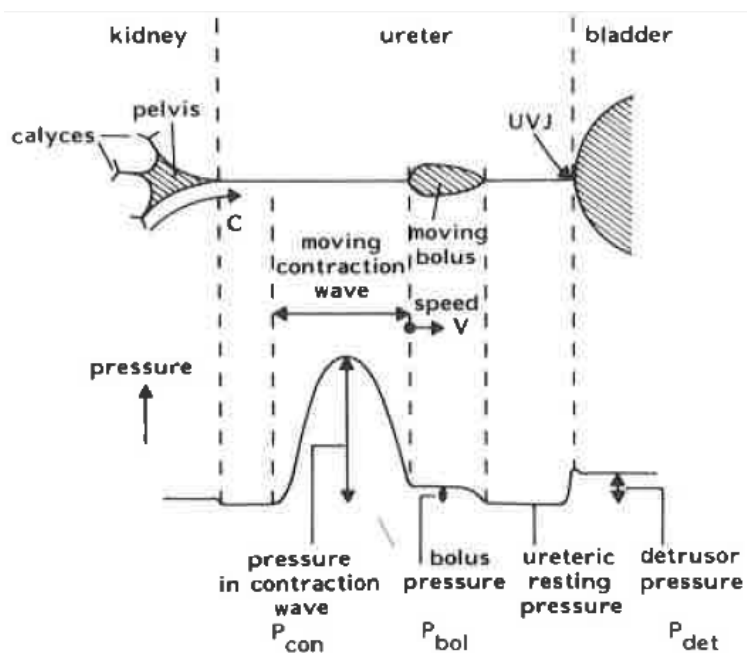
Veličina	Vrijednost	Referenca
Kinematička viskoznost	$\nu = 1,3 \text{ cP}$	[2]
	$\nu = 1 \text{ cP}$	[4]
Gustoća	$\rho = 1050 \text{ kg/m}^3$	[2]

3. PROPULZIJA URINALNOG BOLUSA

U zdravom tijelu, urin se skuplja u bubrezima te transportira kroz ureter u mokraćni mjehur gdje se zadržava do trenutka pražnjenja. Mehanika protoka urina kroz ureter kombinacija je peristaltičke kontrakcije (eng. deflection) stijenke uretera te razlike tlaka između bubrega i mjehura. Začepljenje ili smanjeni protok uretera rezultira visokim tlakom u bubregu što dovodi do teških oštećenja te na kraju zatajenja bubrega. [4]

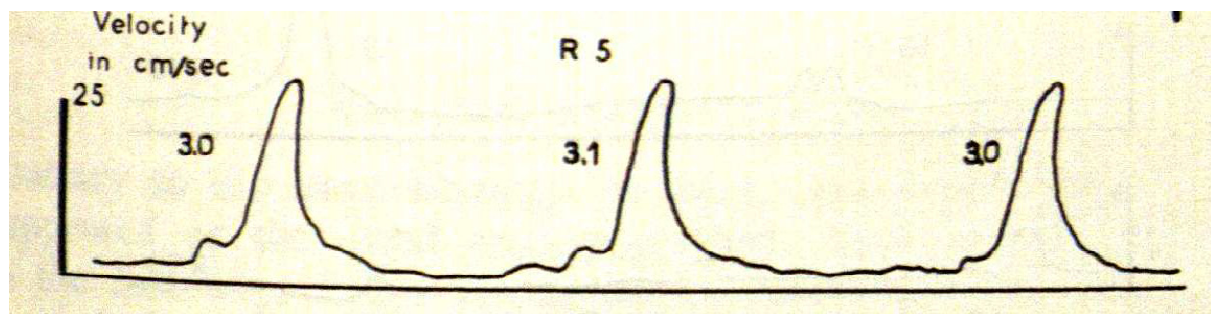


Slika 4. Proces stvaranja bolusa pri renalnom pelvisu [12]



Slika 5. Shematski prikaz prolaska bolusa od renalnog pelvisa do mjehura [12]

Povećanjem tlaka u bubrežnoj zdjelici urin se potiskuje u gornji ureter gdje je najprije u nepravilnom obliku. Val stezanja nastaje u proksimalnom (početnom) dijelu uretera te potiskuje urin prema mjehuru pri čemu se formira bolus. Da bi propulzija bolusa bila efikasna ureter se mora stegnuti u potpunosti. Slika 4 pokazuje proces stvaranja bolusa. [10]



Slika 6. Primjer uretrograma (tlak [mmHg] i vrijeme [s]) iz 1957. god. [1]

Tablica 4. Mehaničke karakteristike uretera

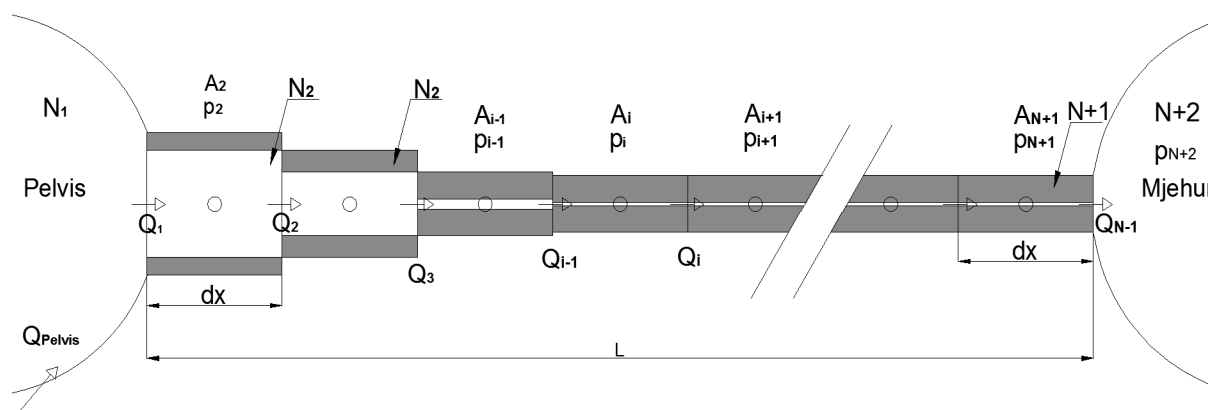
Veličina	Vrijednost	Reference
Brzina bolusa (kontrakcijskog vala)	$v = 2,5 \text{ cm/s}$	[4]
	$v = 2,7 \text{ do } 3 \text{ cm/s}$	[1]
	$v = 2 \text{ do } 3 \text{ cm/s}$	[2]
	$v = 2 \text{ do } 6 \text{ cm/s}$	[11]
	$v = 10 \text{ do } 15 \text{ cm/s}$	[5]
Vrijeme prolaska bolusa	$t = 12 \text{ s}$	[2]
	$t = 12 \text{ do } 20 \text{ s}$	[11]
Broj kontrakcija	$n = 1 \text{ do } 5 \text{ min}^{-1}$	[1]
	$n = 1 \text{ do } 8 \text{ min}^{-1}$	[5]
Tlak u ureteru	$p = 1,5 \text{ do } 6 \text{ mmHg}$ (opušteno stanje)	[5]
	$p = 25 \text{ do } 60 \text{ mmHg}$ (peak)	[5]
	$p = 1 \text{ do } 6 \text{ mmHg}$ (opuštenostanje)	[1]
	$p = 10 \text{ do } 40 \text{ mmHg}$ (peak)	[1]
	$p = 2 \text{ do } 14 \text{ mmHg}$ (amplituda)	[Weinberg, 1967.]
Volumen bolusa (urina)	$V = 0,1 \text{ do } 6 \text{ ml}$	[1]

4. MATEMATIČKI MODEL ZA SIMULACIJU STRUJANJA URINA KROZ URETER

U ovom poglavlju prikazan je matematički model peristaltičkog transporta urina u ureteru. Rezultati modela dobiveni su pomoću programskog paketa „MATLAB“. Kôd modela dan je u poglavlju br. 6. Model se temelji na rješavanju sustava diferencijalnih jednačbi u kojima su nepoznanice tlakovi u sredini elementa, površine poprečnih presjeka elemenata i protoci kroz spojnice elemenata u ovisnosti o vremenu i položaju, a rješavaju se pomoću Ruge-Kutta metode. Prije rješavanja definirani su rubni i početni uvjeti odnosno geometrija modela i početne vrijednosti parametara.

4.1. Geometrija modela

Sustav je modeliran kao duga tanka elastična cijev podijeljena na N elemenata jednake duljine $\Delta x = L/N$, gdje je L duljina od pelvisa do mjehura, kao što pokazuje slika 7. Površina poprečnog presjeka i tlak definiraju se u sredini elementa, a protoci na spojevima elemenata. Prvi element u modelu je pelvis s promjenjivim tlakom koji reagira na dotok urina, dok je zadnji element mjehur s konstantnim zadanim tlakom. Pri prolasku bolusa unutarnji promjer se povećava od najmanjeg pri opuštenom stanju do najvećeg promjera na sredini bolusa. Pritom se stjenka širi, a debljina i elastičnost stjenke smanjuju.



Sika 7. Prikaz podjele uretera

$L = 30 \text{ cm}$ - duljina uretera

$\delta = 0.15 \text{ cm}$ - debljina stjenke uretera u opuštenom stanju

$D_{bolus} = 0.6 \text{ cm}$ - ciljani promjer bolusa

4.1.1. Približna duljina elementa uretera

Duljina elementa definirana je željenim brojem podjela na duljini bolusa. Radi jednostavnosti, a dovoljne točnosti svaki je bolus u modelu podjeljen na 5 elemenata po duljini.

$$d_{x1} = \frac{L_{bolus}}{N_{bolus}} = \frac{0,8}{5} = 0,16$$

$L_{bolus} = 0.8 \text{ [cm]}$ - duljina bolusa prema [3]

$N_{bolus} = 5$ - ciljani broj podjela na duljini bolusa

4.1.2. Broj podjela uretera i stvarna duljina elemenata

Duljinom elementa definiran je ukupni broj podjela uretera. Broj podjela potrebno je zaokružiti na cijeli broj.

$$N = Z\epsilon \left\{ \frac{L}{dx_1} \right\}$$

U našem slučaju je $N = 188$, pa je duljina elementa uretera

$$d_x = \frac{L}{N} = \frac{30}{188} = 0,15956$$

4.2. Mehaničke značajke uretera

Ureter je modeliran elastičnom cjevčicom koji u opuštenom (dijastoličnom) stanju ima nultu površinu i stisnut je na dijastolički tlak otvaranja pd_0 . Punjenjem elementa uretera dolazi do povećanja površine poprečnog presjeka (A) te posljedično do povećanja dijastoličkog tlaka.

Dijastolički tlak definira se modelom elastične stijenske, prema izrazu

$$p_d = p_{d0} + E_d \cdot A$$

gdje je p_{d0} tlak otvaranja elementa uretera, a E_d elastičnost stjenke uretera

Drugo stanje uretera je sistoličko, kod kojeg dolazi do aktivacije kontraktilnih elemenata (mišića) uretera. Najveći tlak koji se može postići potpunom kontrakcijom mišića pri aktivaciji naziva se sistoličkim tlakom, a definiran je izrazom

$$p_s = p_{s0} + E_s \cdot A$$

gdje je E_s koeficijent povećanja sistoličkog tlaka s površinom poprečnog presjeka uretera i jednak je elastičnosti stjenke uretera kojom se definira sistolički tlak. Trenutni tlak p ovisi o stanju aktivacije, a definira se pomoću aktivacijske funkcije α opisane u poglavlju 4.5., a prema izrazu

$$p = \alpha \cdot p_s + (1 - \alpha) \cdot p_d$$

pri čemu $\alpha=0$ označuje opušteno stanje, tj. stanje u kojem je ureter stisnut na tlak p_d , a $\alpha=1$ označuje stanje najveće kontrakcije mišića.

4.2.1. Promjena tlaka otvaranja p_{d0} s udaljenošću od pelvisa

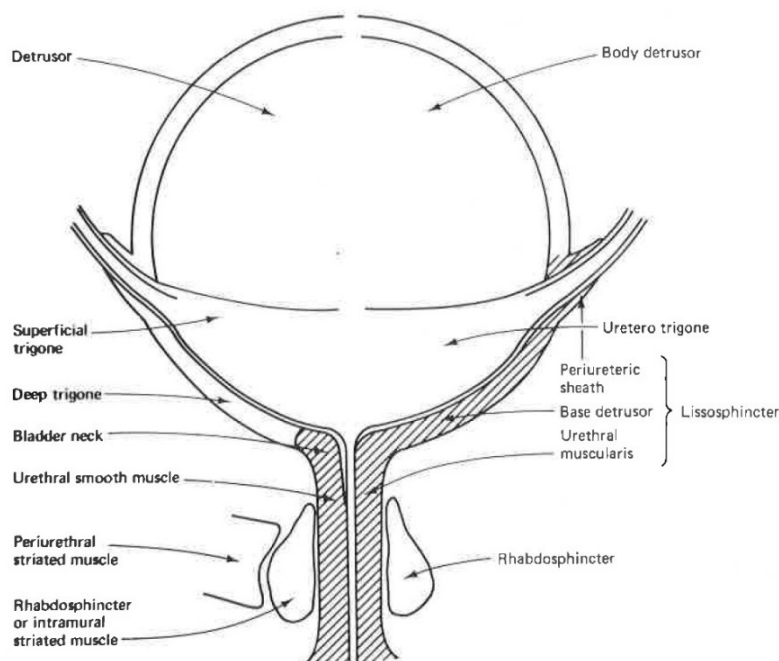
U modelu se pretpostavlja da tlak otvaranja uretera raste s udaljavanjem od pelvisa. Ako je tlak otvaranja pri pelvisu p_{d00} , a pri mjehuru p_{d0N} tada je promjena tlaka otvaranja definirana s

$$E_x = \frac{p_{d0N} - p_{d00}}{L}$$

pri čemu je tlak otvaranja na udaljenosti x od pelvisa definirana izrazom

$$p_{d0(x)} = p_{d00} + E_x \cdot x$$

U ljudskom tijelu zadnji dio uretera (tzv. intramuralni dio) prolazi kroz stjenku mokraćnog mjehura pod određenim kutom (slika 8.). Povećanjem količine urina mjehur se širi i pritišće taj dio uretera povećavajući tlak pri samom ulazu u mjehur. Na taj se način sprečava povratno strujanje urina do kojeg bi moglo doći zbog povišenog tlaka u mjehuru.



Slika 8. Intramuralni dio uretera i spoj s mjehurom pod kutem

4.2.2. Elastičnost stijenke uretera

Elastičnost stijenke uretera u dijastoli i sistoli se uzimaju da su jednake, a određene su iz činjenice da porast tlaka u ureteru zbog njegovog punjenja (porasta površine za $factBolus \cdot A_{bolus}$, gdje je $factBolus$ slobodni faktor, a A_{bolus} površina ciljanog bolusa) bude dovoljna da svlada povećanje tlaka otvaranja p_{d0} na duljini L_{bolus} (ciljana duljina bolusa).

$$E_d = E_s = \frac{E_x \cdot L_{bolus}}{A_{bolus} \cdot factBolus}$$

4.2.3. Elastičnost pelvisa

Za elastičnost pelvisa koristi se izraz

$$E_{pelvis} = factE_{pelvis} \cdot \frac{1 \text{ mmHg}}{V_{bolus}},$$

gdje je $V_{bolus} = A_{bolus} \cdot L_{bolus}$ ciljani volumen bolusa. Izborom faktora $factE_{pelvis}$ mijenja se elastičnost pelvisa.

4.3. Aktivacijska funkcija za ureter

Aktivacijska funkcija ključni je dio modela jer je njom definiran period aktivacije. Funkcija je vremena t i položaja x . Ovdje se koristi izraz

$$\alpha(x, t, t_{trig}) = \frac{\left(1 - \cos\left(\frac{2\pi}{T} \cdot z\right)\right)}{2}, \text{ gdje je}$$

$$z = t - T - \frac{x}{c}, \text{ a mora biti u intervalu}$$

$$0 < z < T \quad \text{Izvan toga intervala } z = 0$$

x - točka u kojoj se računa aktivacijska funkcija

t - vremenski trenutak u kojem se računa aktivacijska funkcija

t_{trig} - vremenski trenutak u kojem se aktivirao prvi kontrakcijski val

c - brzina kontrakcijskog vala

z - pomoćna varijabla

4.4. Diferencijalne jednačbe

Matematički model je opisan sustavom diferencijalnih jednačbi koje se numerički rješavaju pomoću Runge-Kutta metode. Jednačbe sadržavaju protok, površine i tlakove u ovisnosti o vremenu.

4.4.1. Derivacija volumena pelvisa

Promjena volumena pelvisa u vremenu definirana je jednačbom kontinuiteta, a koja glasi

$$\frac{dA_1}{dt} = \frac{dV_{pelvis}}{dt} = Q_{pelvis} - Q_1$$

Analogno se definiraju brzine promjene poprečnog presjeka elementa površine duljine dx :

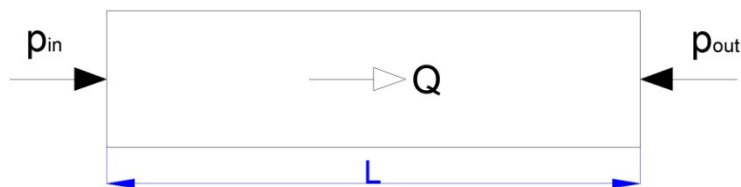
$$\frac{dA_{(i)}}{dt} = \frac{Q_{(i-1)} - Q_{(i)}}{dx}$$

4.4.2. Protoci kroz rubove elemenata

Protok urina između elemenata je općenito definiran nestacionarnom Bernoullijevom jednačbom oblika

$$M \frac{dQ}{dt} = p_{in} - p_{out} - R \cdot Q$$

gdje je $M = \frac{\rho \cdot L}{A}$ koeficijent inercije, a R koeficijent otpora.



Slika 11. Djelovanje tlakova na kontrolni volumen

Ovdje se pretpostavlja da je zbog male duljine elementa koeficijent inercije mali u odnosu na koeficijent otpora R pa se koristi pojednostavljeni izraz ($M = 0$) iz kojeg slijedi

$$Q = \frac{p_{in} - p_{out}}{R}$$

Koeficijent R obuhvaća sile trenja, ali i sile potrebne za otvaranje elemenata. Uzimajući u obzir oznake na slici 7., općenito vrijedi

$$Q_i = \frac{p_i - p_{i+1}}{R}$$

U modelu je pretpostavljeno da protok urina može biti samo pozitivan (nema povratka iz mjehura prema ureteru, što je fiziološki), a također nema povrata strujanja prema pelvisu. Iz tog razloga se protok definira kao

$$Q_i = \max \left[0, \frac{p_i - p_{i+1}}{R} \right]$$

gdje \max označuje veću od dvije vrijednosti u uglatoj zagradi. S druge strane, protokom urina iz elementa ne može se istisnuti više urina nego što je u njega ušlo u jedinici vremena, uzimajući u obzir i ono što je u njemu bilo (površina uretera ne može biti negativna) te se stoga uvodi ograničenje

$$Q_i = \min \left[Q_i, Q_{(i-1)} + \frac{A_{(i)} \cdot dx}{dt} \right]$$

gdje \min označuje manju od dvije vrijednosti u uglatoj zagradi.

Otpor R je definiran izrazom

$$R = factR \cdot \frac{p_{s0} - p_{d00}}{A_{bolus} \cdot c}$$

gdje je $factR$ faktor čijim izborom mijenjamo otpor.

4.5. Računanje tlakova

4.5.1. Tlak u pelvisu

Tlak u pelvisu ovisi o trenutnom volumenu urina V_I koji je u promatranom trenutku u pelvisu prema izrazu za elastičnost stijenke komore

$$E = \frac{\Delta p}{\Delta V}, \quad \text{slijedi}$$

$$E = \frac{p_1 - p_{\text{pelvis}}}{V_1 - V_{\text{pelvis}}}, \quad \text{odnosno}$$

$$p_1 = p_{\text{pelvis}} + E_{\text{pelvis}} \cdot (V_1 - V_{\text{pelvis}})$$

gdje je E_{pelvis} elastičnost stijenke, a V_{pelvis} volumen urina u pelvisu pri tlaku p_{pelvis} .

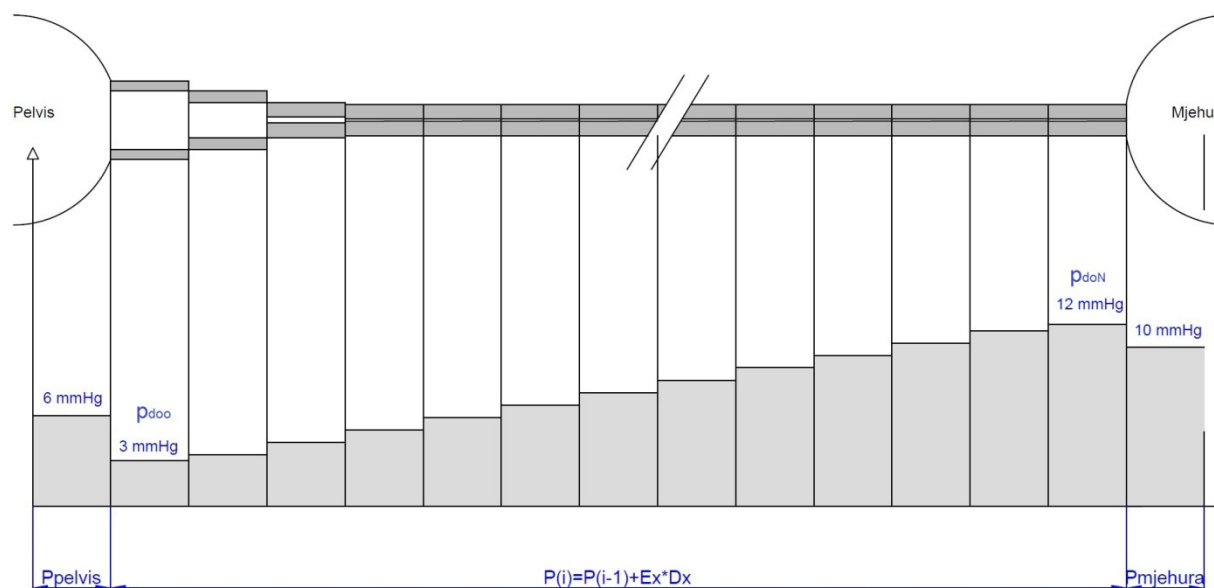
4.5.2. Tlak u i-tom elementu uretera

Kao što je prije opisano, tlak u elementu uretera se računa kao

$$p_i = \alpha(t) \cdot p_{s(i)} + (1 - \alpha) \cdot p_{d(i)}$$

4.6. Inicijalne proračunske značajke

Kako bi definirali početne uvjete moraju biti zadani volumen i tlak pelvisa, protok i tlak uretera te početni tlak u mjehuru. Početni volumen u pelvisu jednak je nazivnom volumenu pelvisa P_{pelvis} , dok su početni poprečni presjeci te protok uretera jednaki nuli. Početni tlak mjehura također je jednak nazivnom tlaku mjehura (slika 9.).



Sika 9. Slikoviti prikaz tlakova u sustavu pri početnom stanju prije aktivacije

4.6.1. Početni tlak u ureteru

Početni tlak otvaranja prvog elementa uretera jednak je tlaku otvaranja uretera pri pelvisu.

$$p_{doo} = 3 \text{ mmHg}$$

$$p_{d\phi N} = 3 \text{ mmHg}$$

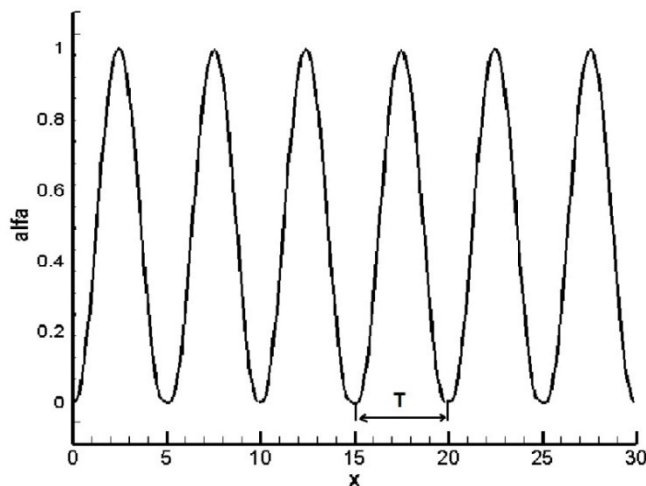
4.6.2. Kontrola početka aktivacije uretera

Za kontrolu aktivacije potrebno je definirati uvjet za početak kontrakcije uretera pri pelvisu. Ukoliko je površina prvog elementa veća od površine bolusa zadovoljen je uvjet za početak kontrakcije, odnosno matematički, kad je

$$A_2 > factBolus \cdot A_{bolus}$$

Najveći broj impulsa za aktivaciju peristaltičkog gibanja bolusa određen je periodom aktivacijske funkcije T te brzinom c kojom aktivacijski val putuje duljinom uretera. Broj impulsa potrebno je zaokružiti na cijeli broj.

$$N_{trigMAX} = Z\epsilon\left\{\frac{L}{c \cdot T}\right\} = Z\epsilon\left\{\frac{30}{5 \cdot 1}\right\} = 6$$



Slika 10. Najveći broj aktivnih impulsa na duljini uretera

Također je uvedeno pravilo da slijedeća aktivacija uretera ne može započeti dok se prethodna aktivacija ne dovrši do kraja odnosno dok se mišić potpuno ne relaksira.

4.7. Rješavanje diferencijalnih jednačbi

Za rješavanje sustava diferencijalnih jednačbi prikazanih u poglavlju korištena je Runge-Kutta metoda četvrtog reda u koju ulaze derivacije površina $\frac{dA}{dt} = f(x, t)$. Algoritam Runge-Kutta metode četvrtog reda glasi:

$$A_{k+1} = A_k + \frac{dt}{6} \cdot (k_1 + 2 \cdot k_2 + 2 \cdot k_3 + k_4)$$

gdje su:

$$k_1 = f(t_k, A_k)$$

$$k_2 = f\left(t_k + \frac{1}{2} \cdot dt, y_k + \frac{1}{2} \cdot dt \cdot k_1\right)$$

$$k_3 = f\left(t_k + \frac{1}{2} \cdot dt, y_k + \frac{1}{2} \cdot dt \cdot k_2\right)$$

$$k_4 = f(t_k + dt, y_k + dt \cdot k_3)$$

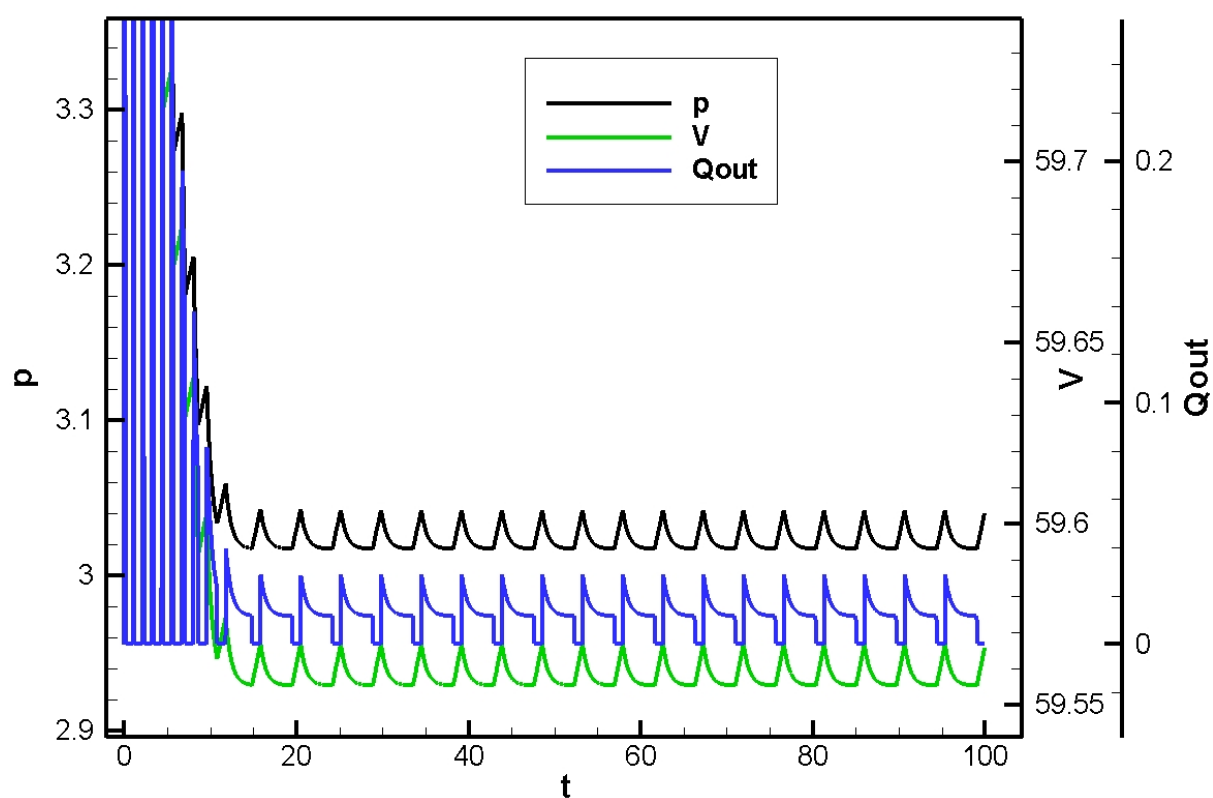
gdje t_k ide od t_1 do $t_{N_{int}}$, gdje je $t_{N_{int}}$ broj vremenskih koraka u vremenu integracije T_{int} , a

$h = \frac{T_{int}}{N_{int}}$ je vremenski korak integracije.

5. REZULTATI

Simulacija je provedena za različite vrijednosti parametara koji utječu na dinamiku modela. U nastavku su tablično i dijagramski prikazani rezultati simulacije.

U svim simulacijama se analiziraju rezultati unutar zadnjih nekoliko taktova odnosno nakon što je postignuto ustaljeno strujanje urina. Na slici 12. prikazan je karakteristični proces konvergencije protoka i tlaka s vremenom



Slika 12. Karakteristični proces konvergencije vrijednosti tlaka, površine i protoka s vremenom

Simulacija je provedena prema slijedećim referentnim vrijednostima parametara:

$factR = 0.1$ - faktor koji definira otpor prestrujavanju iz elemnta u element

$factE_{pelvis} = 0.5$ - faktor koji definira krutost uretera

$factBolus = 1.2$ - faktor koji definira površinu uretera pri pelvisu kod aktivacije

$Q_{pelvis} = 0.0116$ ml/s - dotok urina u pelvis (1 do 1,5 l/dan)

$p_{doo} = 3$ mmHg - tlak otvaranja uretera pri pelvisu

$p_{doN} = 3$ mmHg - tlak otvaranja uretera pri mjehuru

$T = s$ - period aktivacijske funkcije

$c = 5$ cm/s - brzina širenja aktivacijskog vala

$L_{bolus} = 0.8$ cm - ciljana duljina bolusa

$D_{bolus} = 0.6$ cm - ciljani promjer bolusa

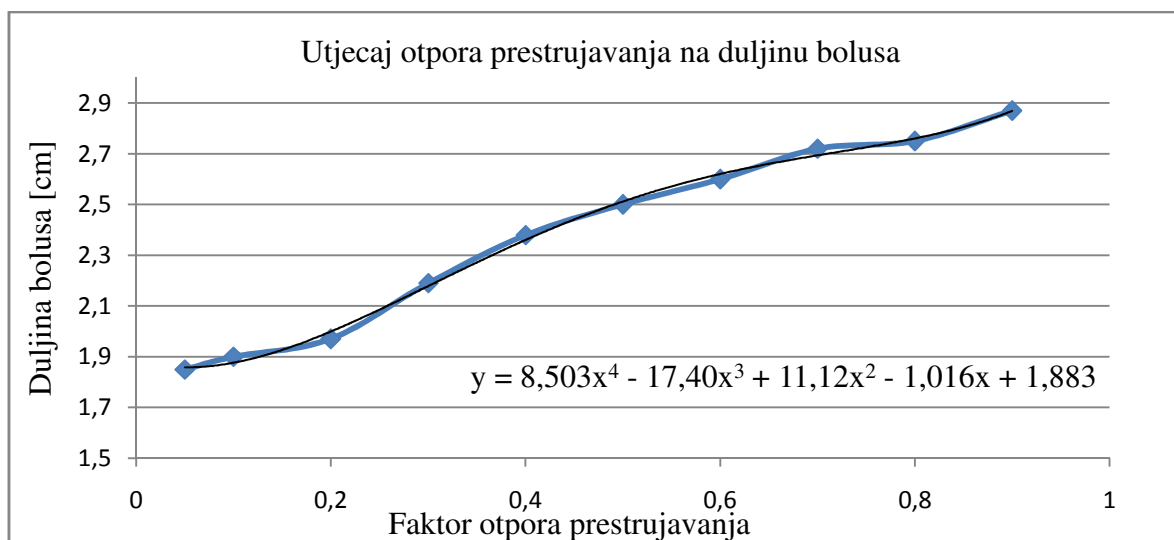
$V_{pelvis} = 60$ ml - volumen pelvisa pri tlaku p_{pelvis}

5.1. Utjecaj otpora prestrujavanja

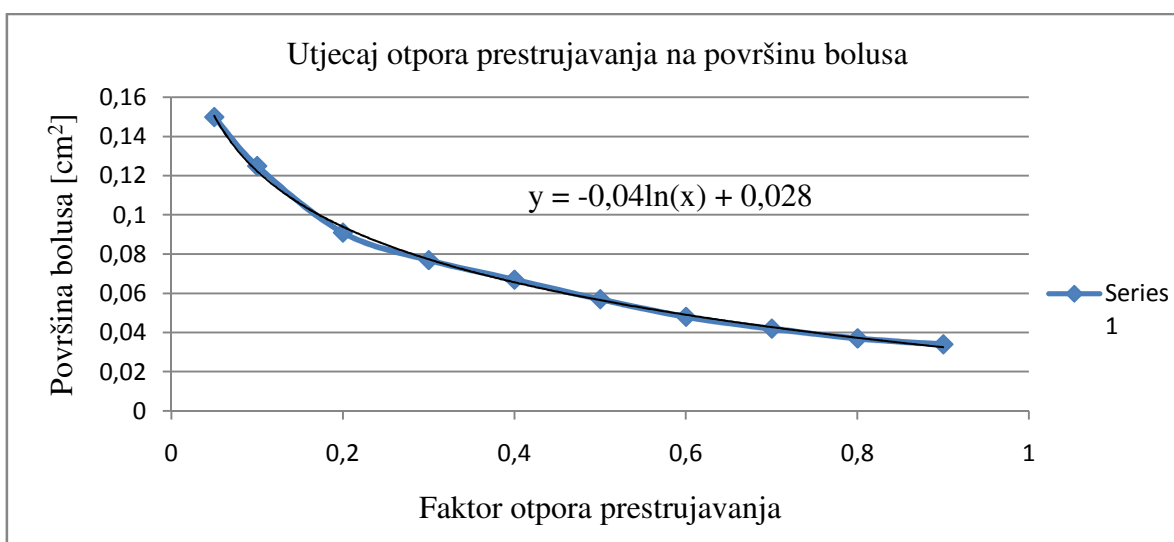
Promjenom otpora prestrujavanja iz elementa u element mijenjaju se promjer, duljina bolusa i maksimalni protok u mjehur, prilikom ejakcije (istiskivanja) bolusa u mjehur. U tablici 5. dane su kvalitativne vrijednosti promjenjivih veličina, a dijagramski prikaz promjena prikazuju Slika 13., Slika 14. i Slika 16.

Tablica 5. Rezultati simulacije s promjenom faktora otpora $factR$

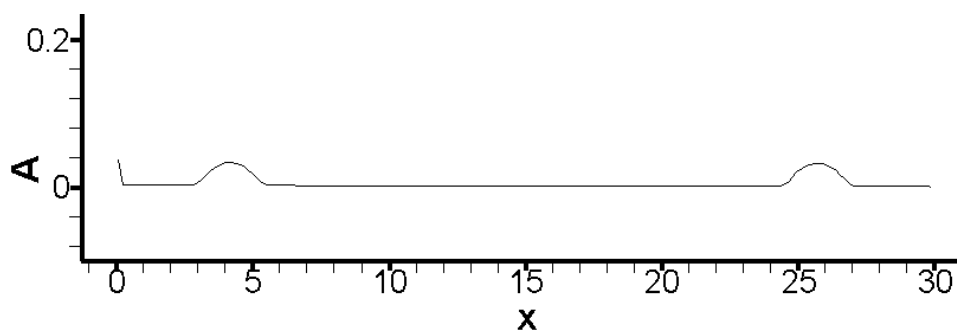
Mijenjana veličina	Rezultati		
$factR$	A_{bolus}	L_{bolus}	Q_{max}
0,9	0,034	2,87	0,1571
0,8	0,037	2,75	0,177
0,7	0,042	2,72	0,229
0,6	0,048	2,6	0,2357
0,5	0,057	2,5	0,284
0,4	0,067	2,38	0,3301
0,3	0,08	2,19	0,3976
0,2	0,091	1,97	0,5086
0,1	0,125	1,9	0,5524
0,05	0,15	1,85	0,5637

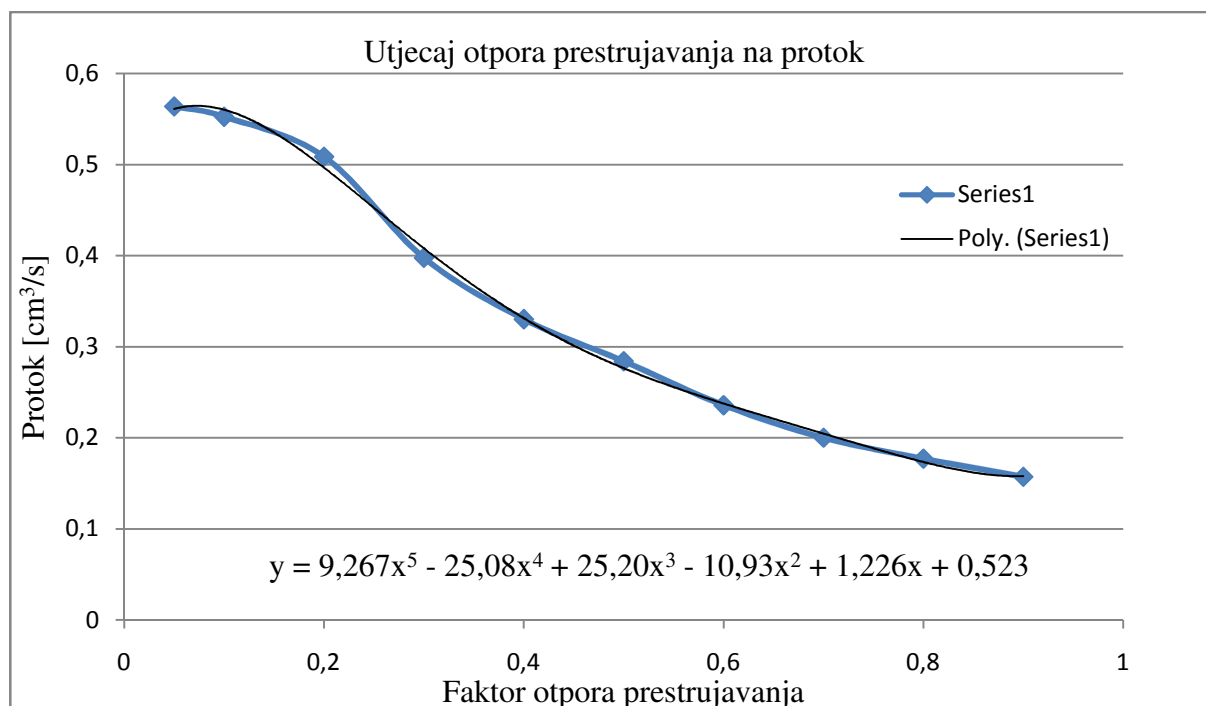


Slika 13. Utjecaj otpora prestrujavanja na duljinu bolusa



Slika 14. Utjecaj otpora prestrujavanja na površinu bolusa

Slika 15. Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $factR = 0,9$



Slika 16. Utjecaj otpora prestrujavanja na protok

Kao rezultat vrijedi istaknuti da porastom otpora prestrujavanja površina bolusa i protok opadaju, a duljina bolusa raste. Također, zanimljivo je primijetiti da pri manjim vrijednostima otpora prestrujavanja krivulja protoka mijenja trend iz eksponencijalne krivulje u logaritmičku.

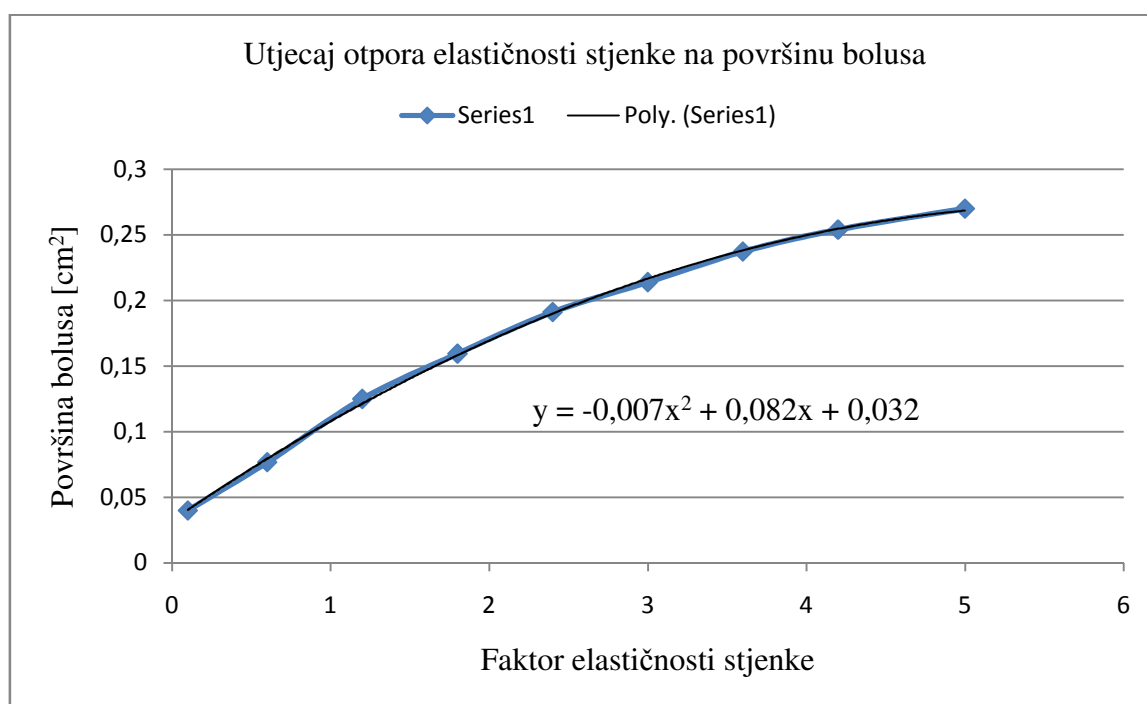
5.2. Utjecaj elastičnosti stjenke i trenutka aktivacije uretera

Promjenom elastičnosti stjenke uretera mijenjaju se promjer, duljina bolusa i maksimalni protok pri ejakciji urina u mjehur. U tablici 6. dani su rezultati, a dijagramski prikaz tih rezultata daju slika 17., slika 19. i slika 20.

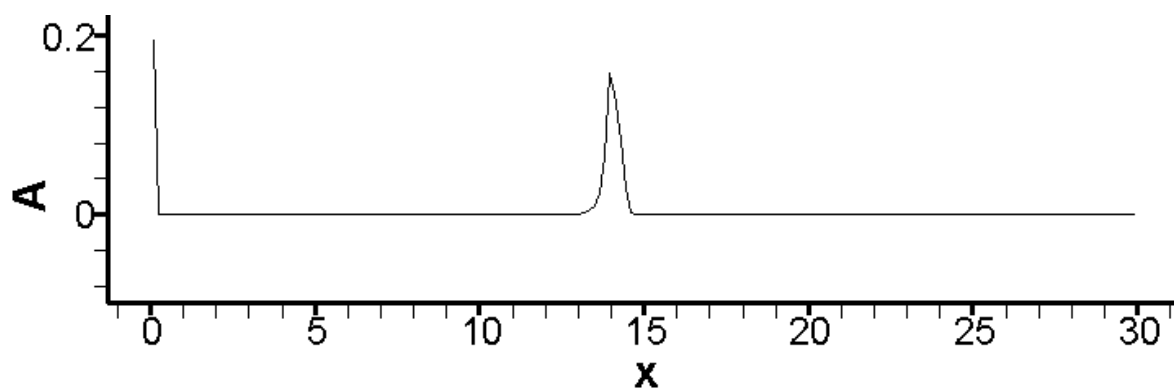
Tablica 6. Rezultati simulacije s promjenom elastičnosti stjenke uretera

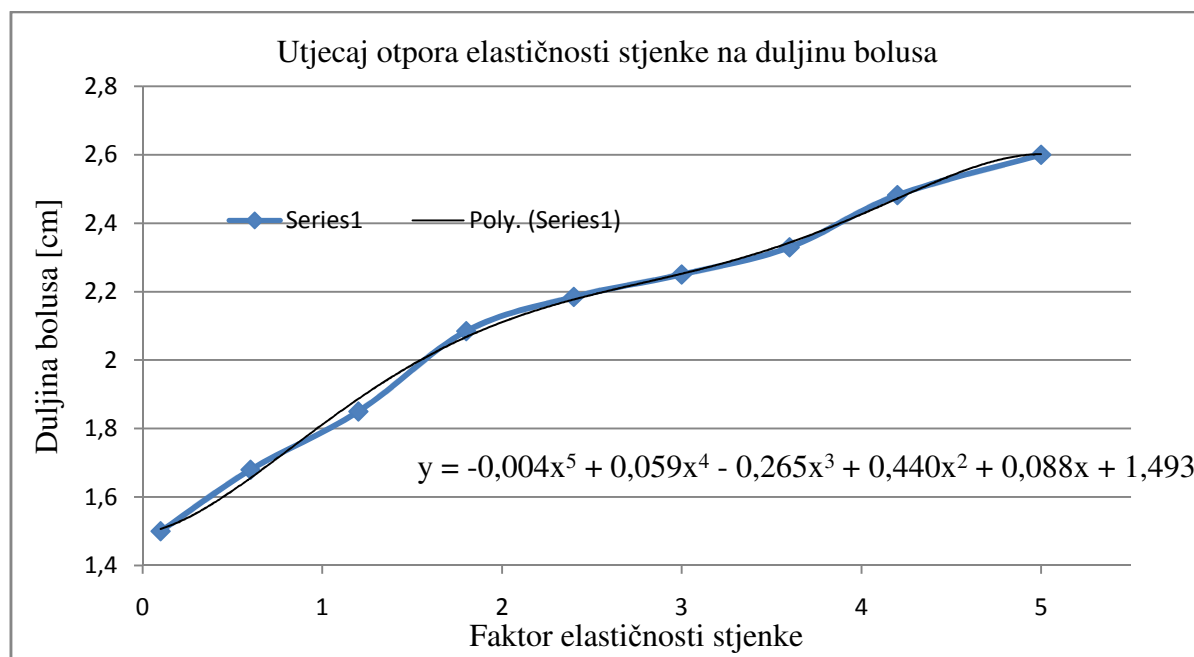
Mijenjana veličina	Rezultati		
factBolus	A _{bolus}	L _{bolus}	Q _{max}
0,1	0,04	1,5	0,2229
0,6	0,07675	1,68	0,2859
1,2	0,125	1,85	0,5524

1,8	0,1595	2,085	0,8009
2,4	0,1912	2,185	0,9136
3	0,214	2,25	1,11
3,6	0,2373	2,33	1,17
4,2	0,254	2,482	1,263
5	0,27	2,6	1,36

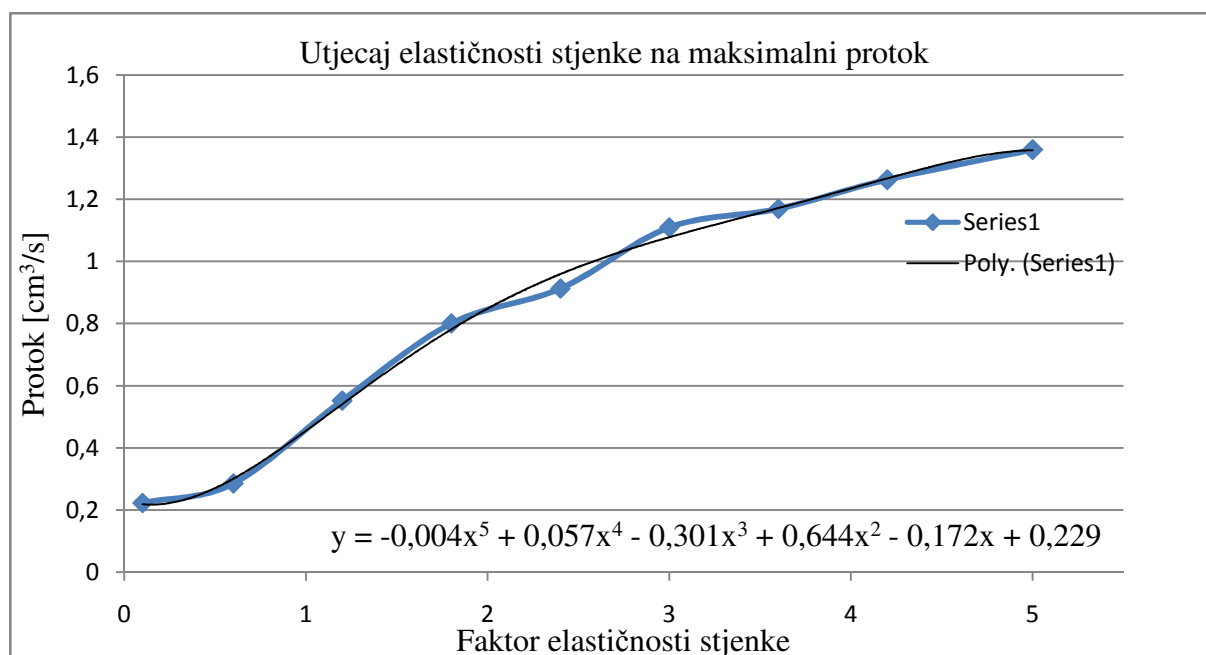


Slika 17. Utjecaj elastičnosti stjenke na duljinu bolusa

Slika 18. Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $factBolus = 1,8$



Slika 19. Utjecaj elastičnosti stjenke na površinu bolusa



Slika 20. Utjecaj elastičnosti stjenke na maksimalni protok

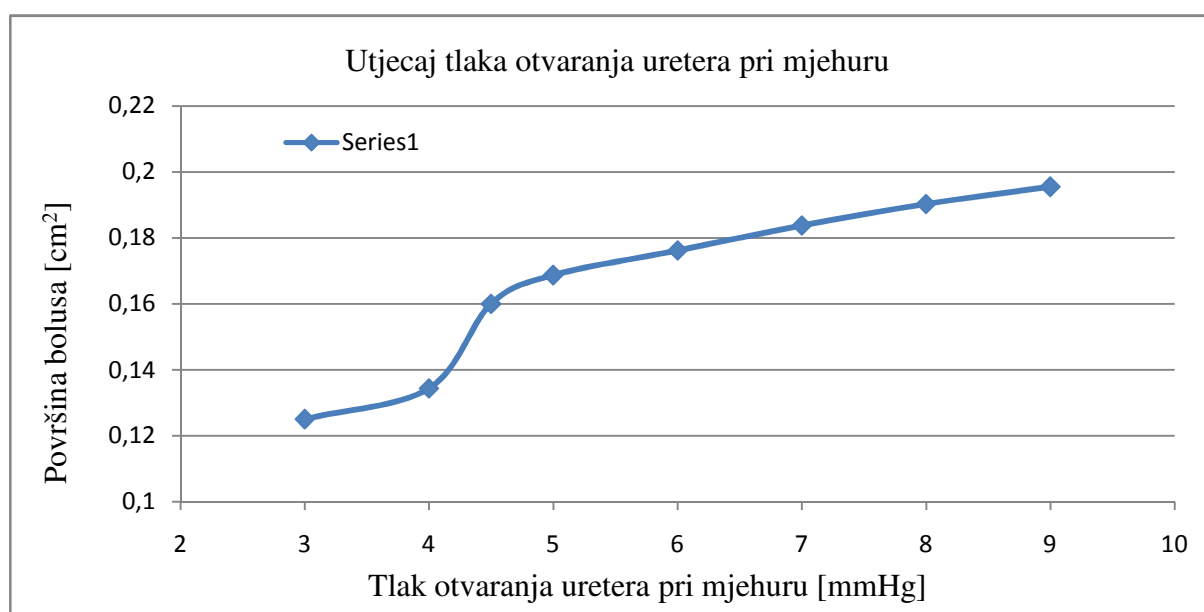
Vrijedi istaknuti da povećanjem elastičnosti stjenke dolazi do očekivanoga geometrijskog izobličenja oblika bolusa (slika 18.). Također, zanimljivo je da u području vrijednosti $factBolus = 1$ dolazi do poremećaja vrijednosti protoka u odnosu na očekivani kontinuitet aproksimacijskog polinoma.

5.3. Utjecaj tlaka otvaranja uretera pri mjehuru

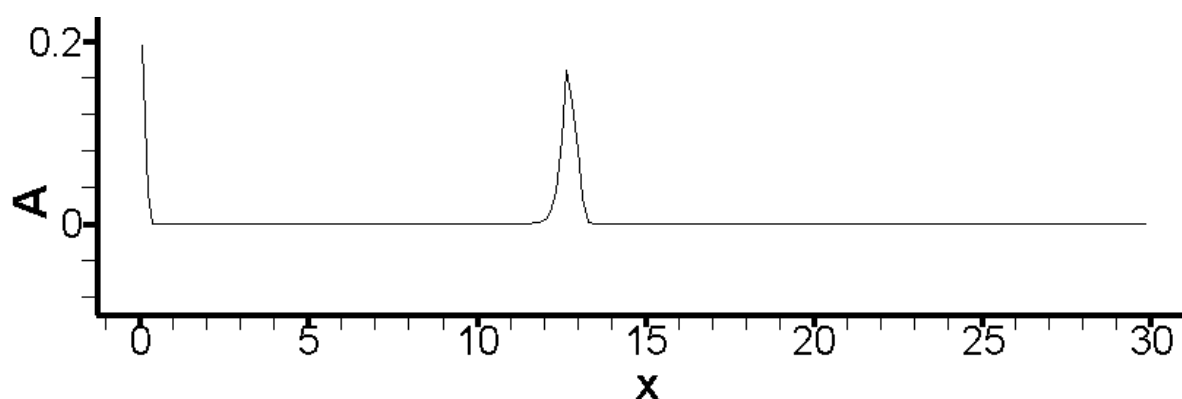
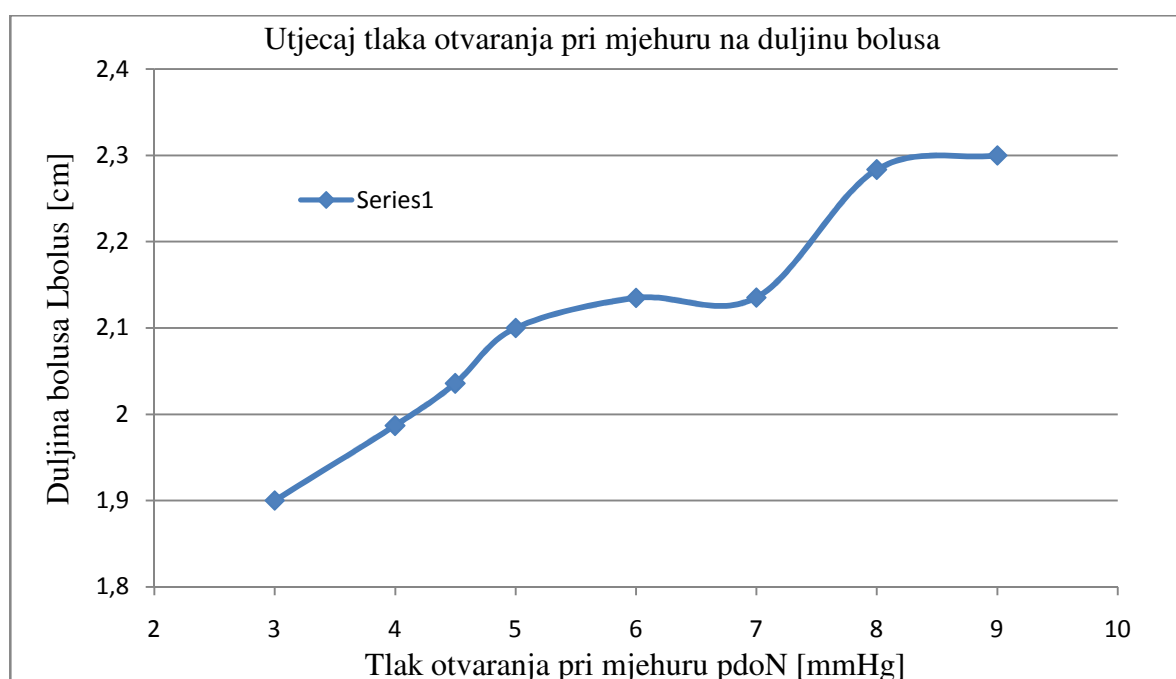
Promjenom tlaka otvaranja uretera pri mjehuru p_{doN} mijenjaju se promjer, duljina bolusa i maksimalni protok pri ejakciji u mjehur. U tablici 7. dane su kvalitativne vrijednosti promjenjivih veličina, a dijagramski prikaz promjena prikazuju Slika 17., Slika 18. i Slika 19.

Tablica 7. Rezultati simulacije s promjenom elastičnosti stjenke uretera

Mijenjana veličina	Rezultati		
p_{doN}	A_{bolus}	L_{bolus}	Q_{max}
1	0,1	1,9	0,2229
3	0,125	1,9543	0,5524
4	0,1344	1,9867	0,6708
4,5	0,16	2,0357	0,7919
5	0,1687	2,105	0,99
6	0,1762	2,135	0,95
7	0,18376	2,1354	0,91
8	0,1903	2,2835	0,88
9	0,1955	2,3	1,073



Slika 21. Utjecaj tlaka otvaranja uretera na površinu bolusa

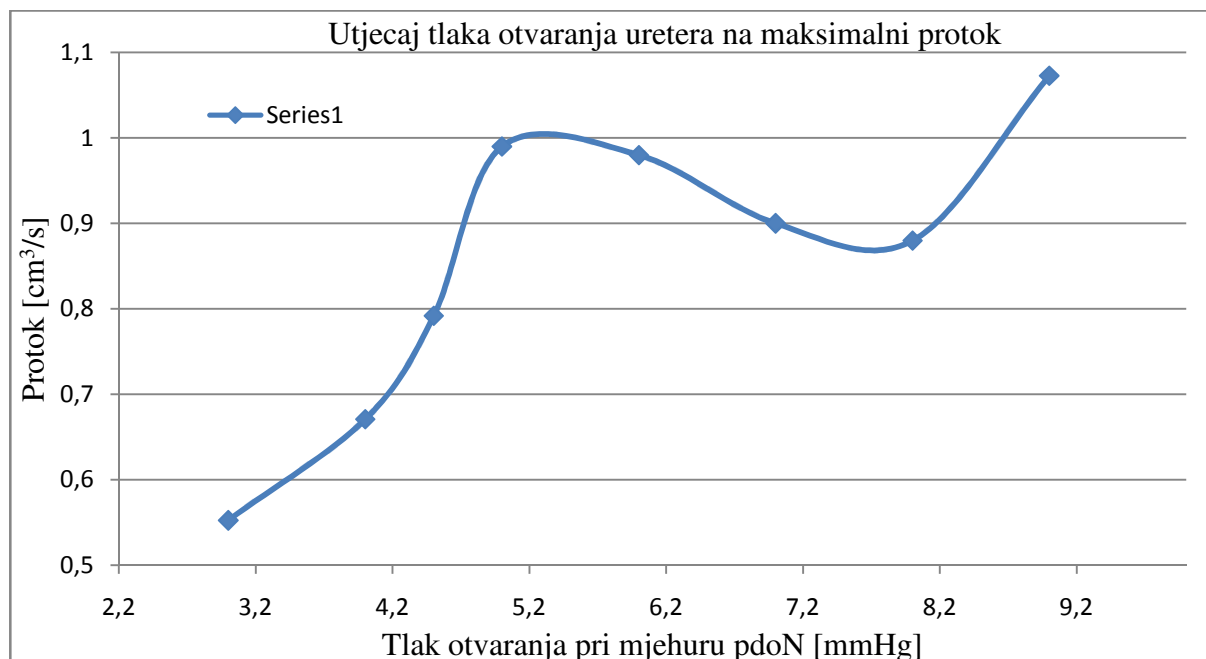
Slika 22. Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $p_{doN} = 5$ 

Slika 23. Utjecaj tlaka otvaranja uretera na duljinu bolusa

Promjenom tlaka p_{doN} dolazi do promjene tlaka p_{d0} s duljinom, elastičnosti stjenke uretera i koeficijenta povećanja aktivnog tlaka s površinom poprečnog presjeka uretera. Kao rezultat vrijedi istaknuti da povećanjem tlaka p_{doN} dolazi do povećanja površine bolusa, ali s nepravilnom stopom rasta te do povećanja duljine bolusa.

Zanimljivo je istaknuti da pri povećanju p_{doN} između 5 i 8 [mmHg] dolazi do smanjenja protoka odnosno negativnog koeficijenta smjera tangente polinoma (slika 24.). U nastavku,

utjecaj tlaka otvaranja uretera pri mjehuru p_{d0N} implicitno će se razmatrati u promjeni tlaka otvaranja elemenata uretera po duljini E_x .



Slika 24. Utjecaj tlaka otvaranja uretera na maksimalni protok

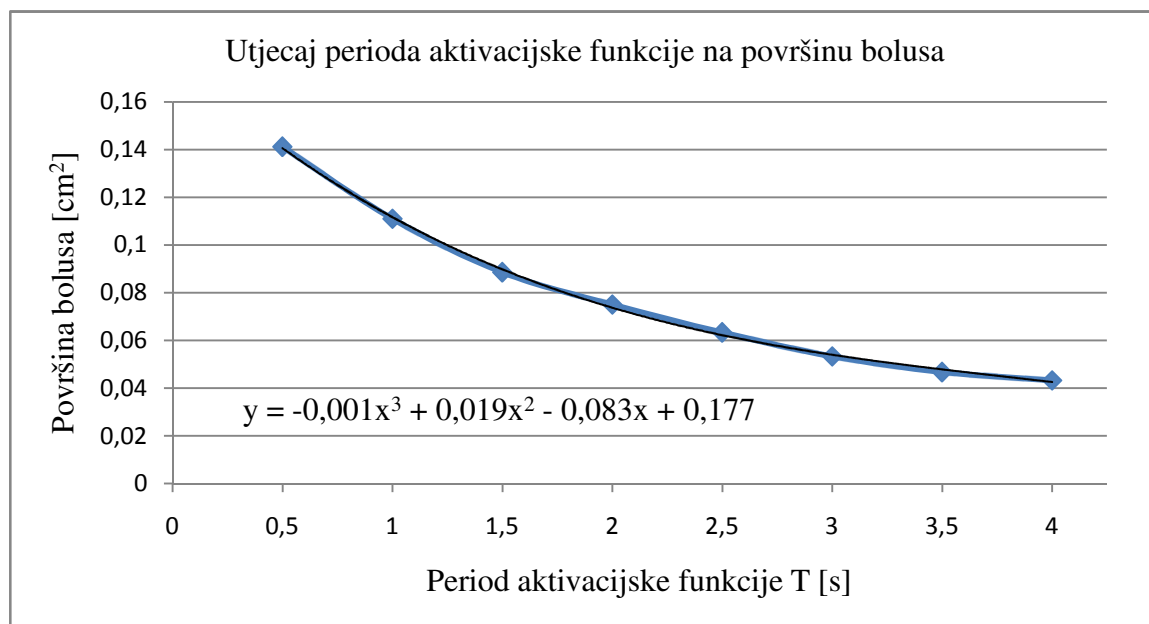
5.4. Utjecaj perioda aktivacijske funkcije

Promjenom perioda aktivacijske funkcije T mijenjaju se promjer, duljina bolusa i maksimalni protok pri ejakciji u mjehur. U tablici 8. dane su kvalitativne vrijednosti promjenjivih veličina, a dijagramski prikaz promjena prikazuju Slika 25., Slika 26. i Slika 27.

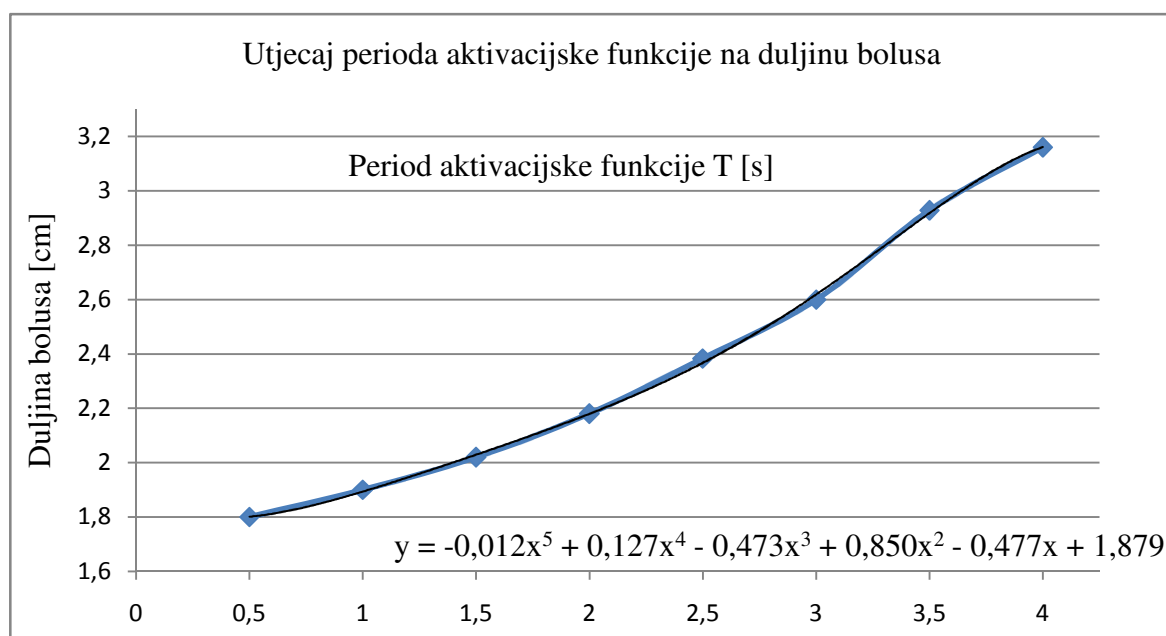
Tablica 8. Rezultati simulacije s promjenom aktivacijske funkcije

Mijenjana veličina	Rezultati		
T	A_{bolus}	L_{bolus}	Q_{max}
0,5	0,1411	1,8	0,5609
1	0,111	1,9	0,5524
1,5	0,0885	2,02	0,4812
2	0,075	2,18	0,3712
2,5	0,0633	2,3833	0,3018
3	0,0533	2,6	0,2673

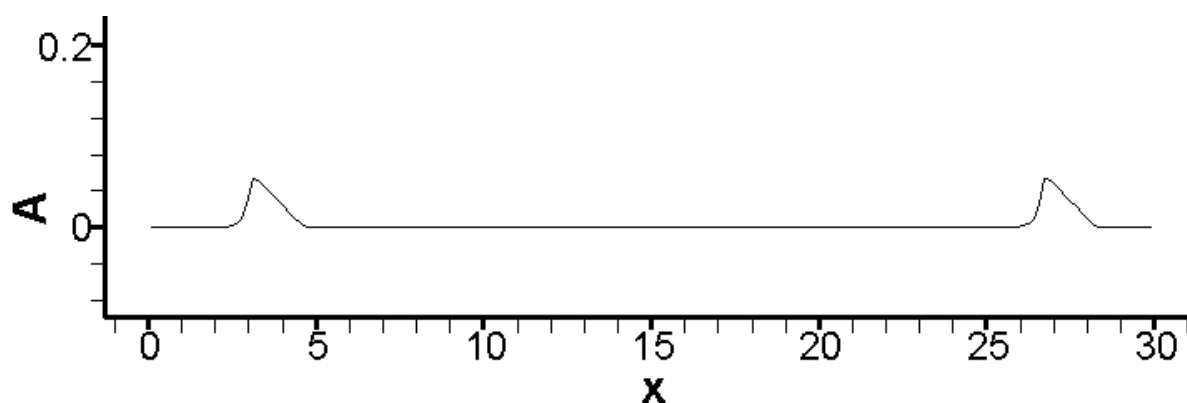
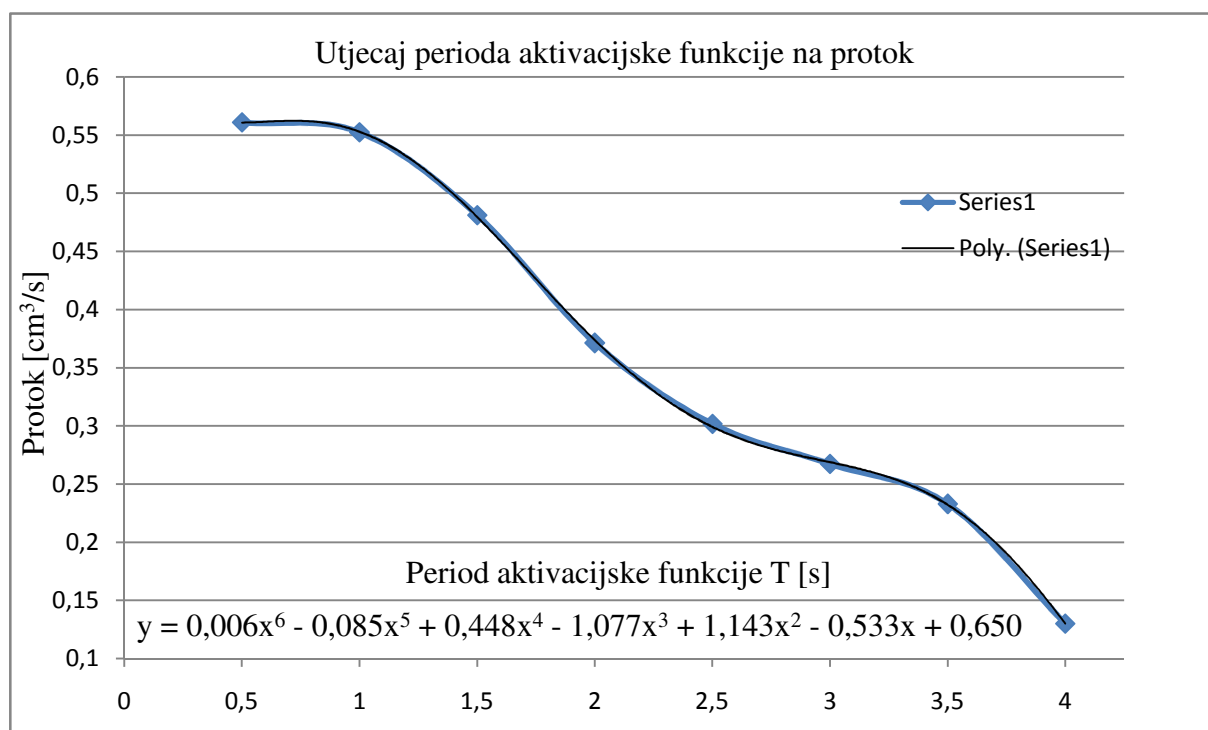
3,5	0,04666	2,928	0,2328
4	0,0432	3,16	0,13



Slika 25. Utjecaj aktivacijske funkcije na površinu bolusa



Slika 26. Utjecaj aktivacijske funkcije na duljinu bolusa

Slika 27. Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $T = 3$ 

Slika 28. Utjecaj aktivacijske funkcije na maksimalni protok

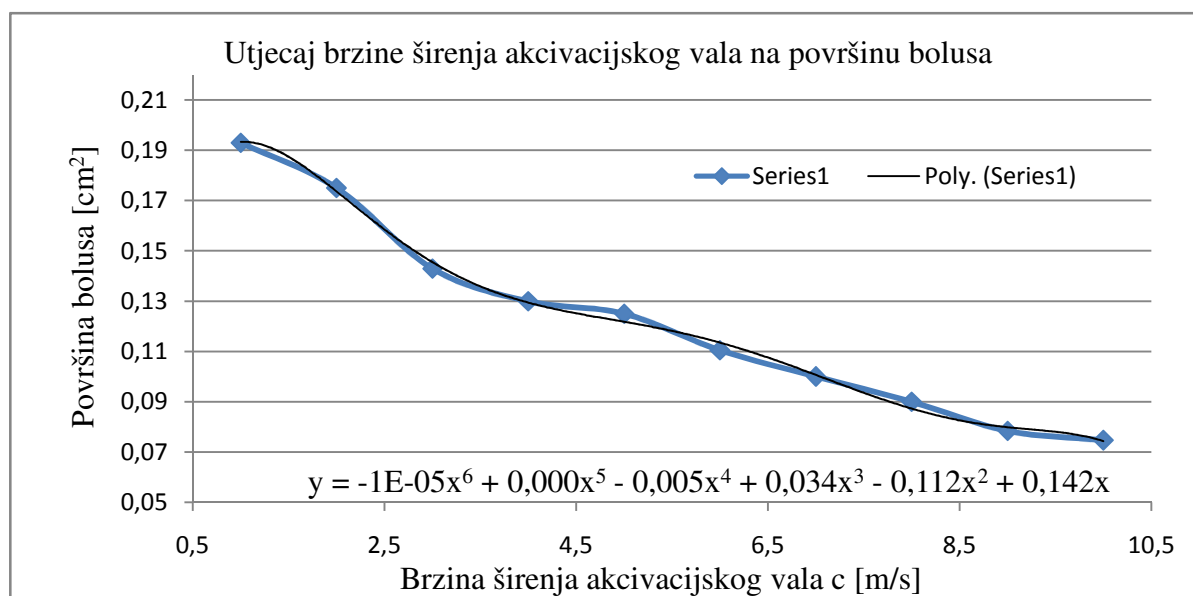
Kao rezultat vrijedi istaknuti da povećanjem aktivacijske funkcije T dolazi do istovremenog smanjenja površine i povećanja duljine bolusa. Takav trend zamjećen je i kod promjene otpora prestrujavanja $factR$.

5.5. Utjecaj brzine širenja aktivacijskog vala

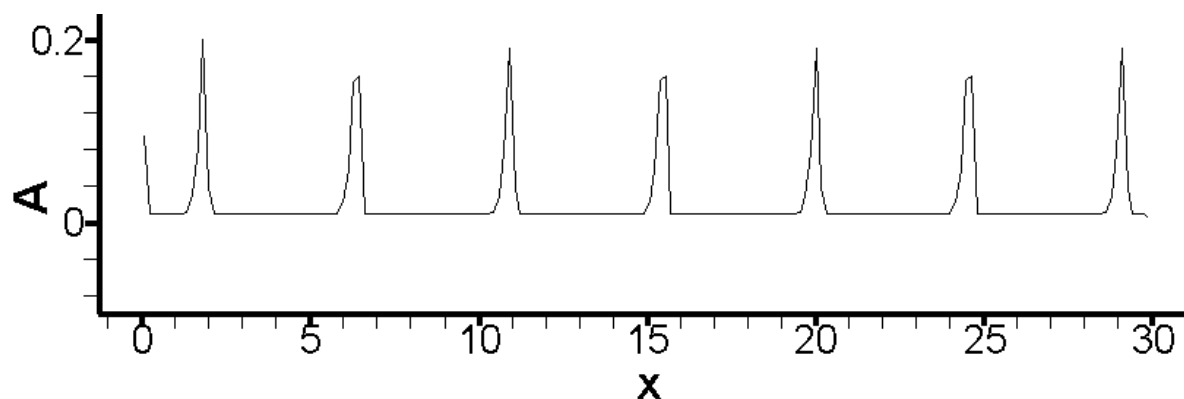
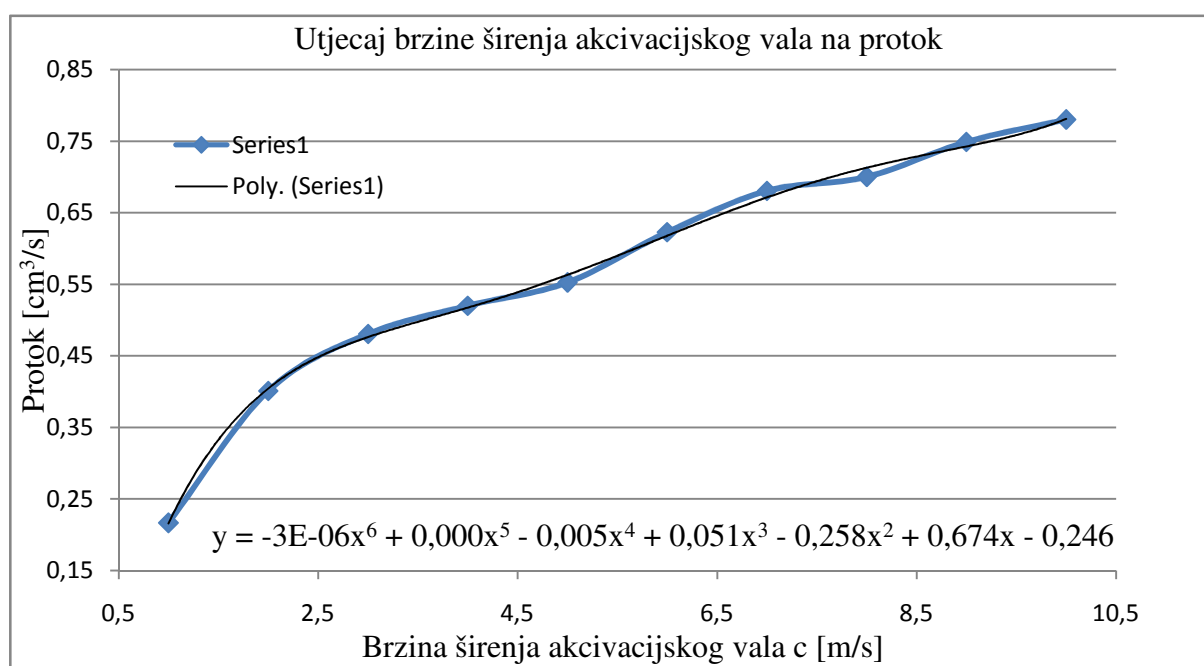
Promjenom perioda aktivacijske funkcije T mijenjaju se promjer, duljina bolusa i protok pri ejekciji u mjehur. U tablici 9. dane su kvalitativne vrijednosti promjenjivih veličina, a dijagramski prikaz promjena prikazuju Slika 29., Slika 30. i Slika 32.

Tablica 9. Rezultati simulacije s promjenom brzine širenja aktivacijskog vala

Mijenjana veličina	Rezultati		
c	A_{bolus}	L_{bolus}	Q_{max}
1	0,193	2,175	0,2165
2	0,17508	2,1846	0,4009
3	0,143	1,477	0,4807
4	0,13	1,7365	0,52
5	0,125	1,84	0,5524
6	0,1105	1,867	0,6227
7	0,1	2,035	0,6806
8	0,09	2,137	0,7
9	0,0784	2,035	0,749
10	0,0747	2,13	0,78

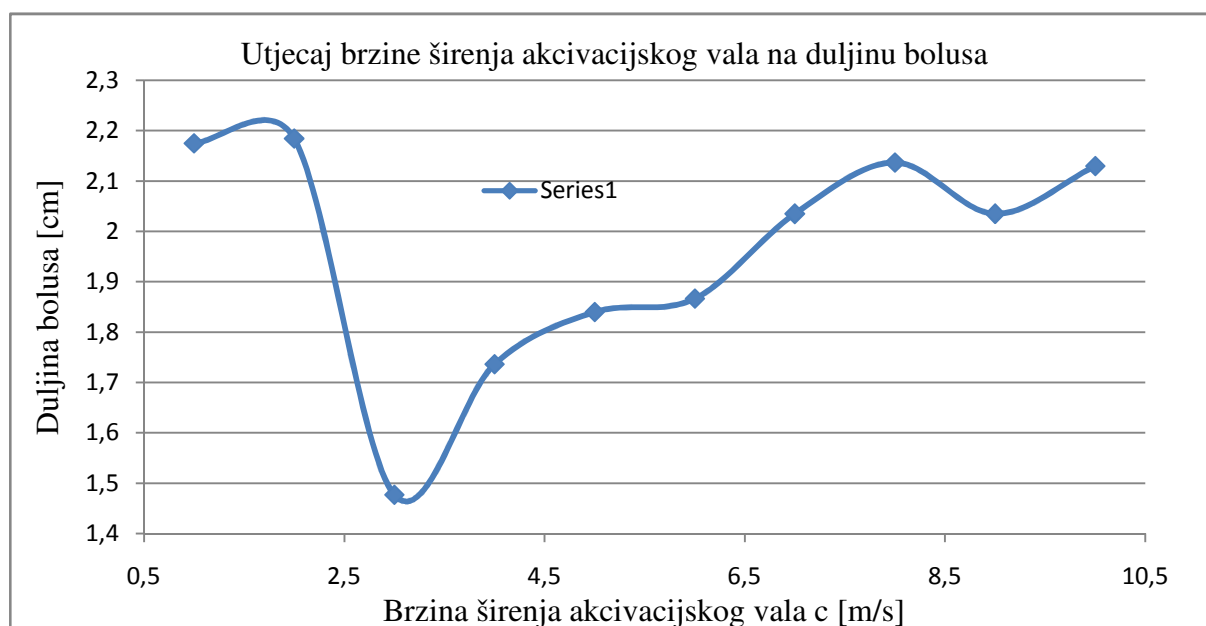


Slika 29. Utjecaj brzine širenja aktivacijskog vala na površinu bolusa

Slika 30. Prikaz površine bolusa na duljini uretera pri $c = 1$ 

Slika 31. Utjecaj brzine širenja akcivacijskog vala na maksimalni protok

Povećanjem brzine širenja akcivacijskog vala dolazi do smanjenja površine bolusa te povećanja protoka. Zanimljivo je istaknuti da pri brzini $c = 3$ [cm/s] dolazi do naglog pada duljine bolusa na 1,477 cm (slika33.), a što se također javlja pri izrazito malim vrijednostima elastičnosti stjenke odnosno pri faktoru elastičnosti $factBolus = 0,1$ (Slika 19.).



Slika 32. Utjecaj brzine širenja aktivacijskog vala na duljinu bolusa

5.6. Utjecaji parametara

Svaki od prethodno navedenih parametara, utječe u različitoj mjeri na površinu i duljinu bolusa te maksimalni protok u mjehur. U ovom poglavlju prikazani su koeficijenti utjecaja otpora prestrujavanja, perioda aktivacijske funkcije, brzine širenja aktivacijskog vala, površine u trenutku aktivacije te promjene tlaka otvaranja elemenata po duljini uretera, a kako bi se sagledao intenzitet utjecaja navedenih parametara na strujanje u ureteru.

5.6.1. Utjecaj parametara na površinu bolusa

U okolišu referentne točke (zadane referentnim vrijednostima nezavisnih varijabli: $factR$, T , c , $factBolus$ i E_x) promjena površine A_{bolus} može se aproksimirati izrazom:

$$A_{bolus} = A_{ref} + \frac{\partial A}{\partial factR} \cdot (factR - factR_{ref}) + \frac{\partial A}{\partial T} \cdot (T - T_{ref}) + \frac{\partial A}{\partial c} \cdot (c - c_{ref}) + \frac{\partial A}{\partial factBolus} \cdot (factBolus - factBolus_{ref}) + \frac{\partial A}{\partial E_x} \cdot (E_x - E_{x(ref)})$$

Promjene derivacije u gornjem izrazu računaju se iz konačnih razlika pri čemu vrijednost

svakog parametra varira s pozitivnim i negativnim prirastom u odnosu na referentnu vrijednost kako je prikazano u tablici 10.

Tablica 10. Površine i duljine bolusa te maksimalni protoci u okolišu referentne točke

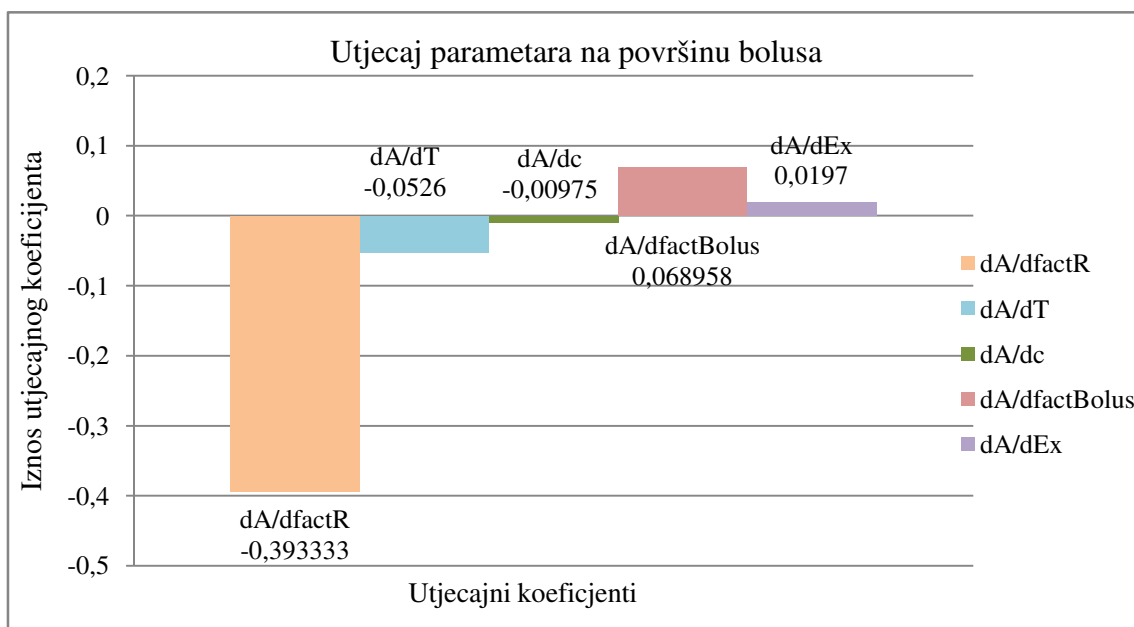
factR	Abolus	Lbolus	Qmax
0.2	0.091	1.97	0.5086
0.1	0.125	1.9	0.5524
0.05	0.15	1.85	0.5637
T	Abolus	Lbolus	Qmax
0.5	0.1411	1.8	0.5609
1	0.111	1.9	0.5524
1.5	0.0885	2.02	0.4812
c	Abolus	Lbolus	Qmax
4	0.13	1.7365	0.52
5	0.125	1.84	0.5524
6	0.1105	1.867	0.6227
factBolus	Abolus	Lbolus	Qmax
0.6	0.07675	1.68	0.2859
1.2	0.125	1.85	0.5524
1.8	0.1595	2.085	0.8009
Ex	Abolus	Lbolus	Qmax
4	0,149	1,9867	0,6708
4,5	0,16	2,0357	0,7919
5	0,1687	2,1	0,99

Uvrštavanjem vrijednosti parcijalnih derivacija i referentnih vrijednosti dobije se slijedeći izraz:

$$A_{bolus} = 0.125 - 0.39333 \cdot (factR - 0.1) - 0.0526 \cdot (T - 1) \pm 0.00975 \cdot (c - 5) \\ + 0.06896 \cdot (factBolus - 1.2) + 0.0197 \cdot (E_x - 4.5)$$

Iz koeficijenata gornje jednadžbe može se zaključiti da površina bolusa raste s porastom površine uretera pri pelvisu u trenutku aktivacije *factBolus* i promjene tlaka otvaranja

elemenata s duljinom Ex , a opada s porastom otpora prestrujavanja R , perioda aktivacijske funkcije T , brzine širenja aktivacijskog vala c i promjene tlaka otvaranja elemenata s duljinom Ex , a što prikazuje slika 33.



33. Utjecaj parametara na površinu bolusa

5.6.2. Utjecaj parametara na duljinu bolusa

U okolišu referentne točke (zadane referentnim vrijednostima nezavisnih varijabli: $factR$, T , c , $factBolus$ i E_x) promjena duljine L_{bolus} može se aproksimirati izrazom:

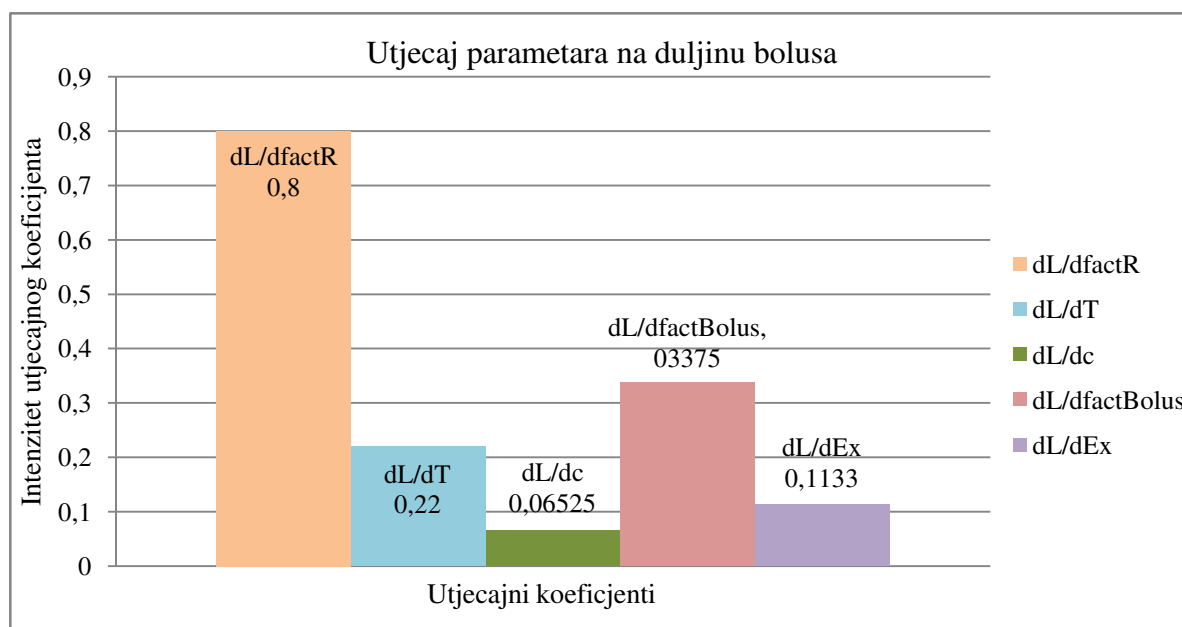
$$L_{bolus} = L_{ref} + \frac{\partial L}{\partial factR} \cdot (factR - factR_{ref}) + \frac{\partial L}{\partial T} \cdot (T - T_{ref}) + \frac{\partial L}{\partial c} \cdot (c - c_{ref}) + \frac{\partial L}{\partial factBolus} \cdot (factBolus - factBolus_{ref}) + \frac{\partial L}{\partial E_x} \cdot (E_x - E_{x(ref)})$$

Promjene derivacije u gornjem izrazu računaju se iz konačnih razlika pri čemu vrijednost svakog parametra varira s pozitivnim i negativnim prirastom u odnosu na referentnu vrijednost kako je prikazano u tablici 10.

Uvrštavanjem vrijednosti parcijalnih derivacija i referentnih vrijednosti dobije se slijedeći izraz:

$$L_{bolus} = 1.9 + 0.8 \cdot (factR - 0.1) + 0.22 \cdot (T - 1) + 0.06525 \cdot (c - 5) + 0.3375 \cdot (factBolus - 1.2) + 0.1133 \cdot (E_x - 4.5)$$

Iz koeficijenata gornje jednadžbe može se zaključiti da duljina bolusa raste s porastom površine uretera pri pelvisu u trenutku aktivacije *factBolus*, porastom otpora prestrujavanja *R*, perioda aktivacijske funkcije *T*, brzine širenja aktivacijskog vala *c* i promjene tlaka otvaranja elemenata s duljinom *Ex*, a što prikazuje slika 34.



34. Utjecaj parametara na duljinu bolusa

5.6.3. Utjecaj parametara na maksimalni protok u mjehur

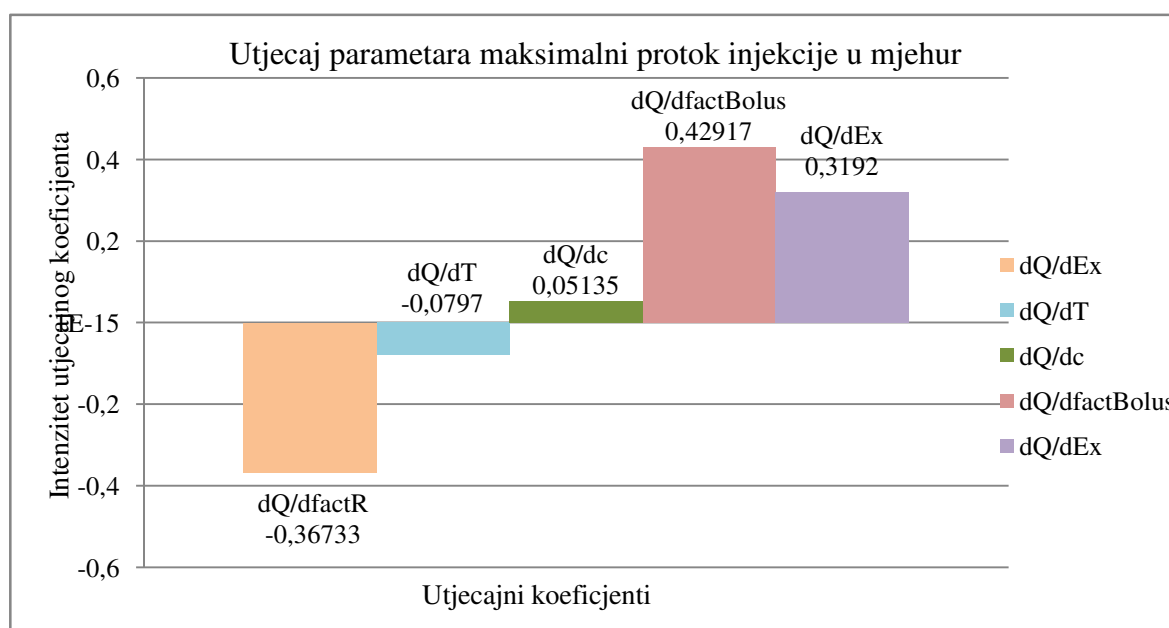
U okolišu referentne točke (zadane referentnim vrijednostima nezavinsih varijabli: *factR*, *T*, *c*, *factBolus* i *E_x*) promjena maksimalnog protoka Q_{max} može se aproksimirati izrazom:

$$Q_{max} = Q_{max(ref)} + \frac{\partial Q_{max}}{\partial factR} \cdot (factR - factR_{ref}) + \frac{\partial Q_{max}}{\partial T} \cdot (T - T_{ref}) + \frac{\partial Q_{max}}{\partial c} \cdot (c - c_{ref}) + \frac{\partial Q_{max}}{\partial factBolus} \cdot (factBolus - factBolus_{ref}) + \frac{\partial Q_{max}}{\partial E_x} \cdot (E_x - E_{x(ref)})$$

Promjene derivacije u gornjem izrazu računaju se iz konačnih razlika pri čemu vrijednost svakog parametra varira s pozitivnim i negativnim prirastom u odnosu na referentnu vrijednost kako je prikazano u tablici 10. Uvrštavanjem vrijednosti parcijalnih derivacija i referentnih vrijednosti dobije se slijedeći izraz:

$$Q_{max} = 0.5524 - 0.36733 \cdot (factR - 0.1) - 0.0797 \cdot (T - 1) + 0.05132 \cdot (c - 5) + 0.42917 \cdot (factBolus - 1.2) + 0.3192 \cdot (E_x - 4.5)$$

Iz koeficijenata gornje jednadžbe može se zaključiti da maksimalni protok u raste s porastom površine uretera pri pelvisu u trenutku aktivacije *factBolus* i promjene tlaka otvaranja elemenata s duljinom *E_x*, a opada s porastom otpora prestrujavanja *R*, perioda aktivacijske funkcije *T* brzine širenja aktivacijskog vala *c*, a što prikazuje slika 35.



35. Utjecaj parametara na maksimalni protok

6. RAČUNALNI PROGRAM

```
% Glavni program za simulaciju strujanja urina kroz ureter

global T c x1

% parametri koji definiraju pojavu

factR=0.1;          % faktor koji definira otpor prestrujavanju iz elemnta u
                    % element (veci factR veci otpor)
factEpelvis=0.5;    % faktor koji definira krutost uretera (veci factEd kruci
                    % ureter)
factBolus=1.2;      % faktor koji definira površinu uretera pri pelvisu kod
                    % koje dolazi do aktivacije
dppelvis=1;         % mmHg razlika tlaka u pelvisu i tlaka otvaranja prvog
                    % elementa uretera - definira elasticnost pelvisa
Qpelvis=0.0116;     % ml/s, dotok urina u pelvis (racunato - kontinuirani
                    % protok 1l/danu)
pdoN=3;             % mmHg, tlak otvaranja uretera pri mjehuru
T=1;                % s, period aktivacijske funkcije
c=5;                % cm/s, brzina širenja akcivacijskog vala
Lbolus=0.8;         % cm, ciljana duljina bolusa
Dbolus=0.6;         % cm, ciljani promjer bolusa

% parametri za duljinu integracije i broj perioda za ispis

Nperiod=30;         % broj perioda za integraciju (jedan period odgovara
                    % vremenu putovanja triggera kroz ureter)
Nisp=12;            % broj zadnjih Nisp perioda koji se ispisuje za film

% zadana svojstva urina i promjer cijevi

Rokg=1050;          % kg/m3, gustoća urina
Ro=Rokg/(1.33e4);   % mmHgs2/cm2, gustoća urina
Ni=1.2e-2;          % cm2/s, kinematička viskoznost urina
L=30;               % cm, duljina uretera
Vpelvis=60;         % ml, volumen pelvisa pri tlaku ppelvis
Nbolus=5;           % ciljani broj podjela na duljini bolusa
dx1=Lbolus/Nbolus;  % približna duljina elementa uretera
N=ceil(L/dx1);      % broj podjela uretera
pmjehura=10;        % mmHg, tlak u mjehuru
Abolus=Dbolus^2*pi/4; % površina bolusa

x(1:N+1)=0;         % x-koordinate središnje točke elementa (Pelvis je x=0, a
                    % prvi element x=0.5*dx)

for i=2:N+1
    x(i)=(i-1.5)*dx;
end
x1=x(2);
ps0=40;             % mmHg, maksimalni aktivni tlak pri zatvorenom ureteru
```

```

Ex=(pd0N-pdoo)/L;      % promjena pd0 s duljinom
Ed=Ex*Lbolus/(Abolus*factBolus); % mmHg/cm2, elasticnost stjenke uretera
Es=Ed;                  % mmHg/cm2, koeficijent povecanja aktivnog tlaka s
                        % površinom poprečnog presjeka uretera
R=factR*(ps0-pdoo)/(Abolus*c); % otpor prestrujavanju iz lijevog u desni
                        % element uretera
Epelvis=factEpelvis*dppelvis/(Abolus*Lbolus); % elasticnost pelvisa
ppelvis=pdoo+dppelvis+Ed*Abolus*factBolus; % mmHg, ravnotezni tlak u
                        % pelvisu

pd0(1:N+1)=pdoo;

%----- inicijalizacija -----

Ntrigmax=ceil(L/(c*T)+2); % maksimalni broj aktivnih trigera
Trig(1:Ntrigmax)=-2000; % vremenski trenuci aktiviranja kontrakcije
                        % uretera stavljeni u daleku prošlost (2000 s)
Ntrig=0;                % pozicija trigera koja će biti prepisana sa
                        % stvarnim trenutkom početka kontrakcije

A(1:N+1)=0;             % pocetne površine
A(1)=Vpelvis;           % pocetni volumen u pelvisu
Q(1:N+1)=0;             % pocetni protoci

p(1:N+2)=0;             % inicijalizacija polja tlaka
p(1)=ppelvis;           % pocetni tlak u pelvisu
p(N+2)=pmjehura;        % konstantni tlak u mjehuru

dt=dx/c;                % korak integracije - definiran tako da nam u dt val
                        % prođe jedan dx
Tmax=L/c;               % vrijeme za koje se jedan triger zadržava u ureteru
Nint=ceil(Tint/dt);
DT=Tint/Nint;           % stvarni vremenski korak integracije
Tint=Nint*DT;           % stvarno vrijeme integracije

Tsada=0;                % vremenski trenutak

% ispisi zaglavlje datoteke za film
fid = fopen('rezultati.plt','w');
fprintf(fid,'VARIABLES = "x", "t", "p", "A", "Q"\n');

% ispisi pocetno stanje -----

fprintf(fid,' \n');
fprintf(fid,'ZONE I=%i, F=POINT\n',N+1);
for i=1:N+1
    fprintf(fid,'%13.6f %13.6f %13.6e %13.6e
%13.6e\n',x(i),Tsada,p(i),A(i),Q(i));
end

% ispisi zaglavlje datoteke za volumen pelvisa
fid1 = fopen('pelvis.plt','w');
fprintf(fid1,'VARIABLES = "t", "p", "V", "Qin", "Qout", alfa2, A2');

```

```

% ispisi pocetno stanje -----

fprintf(fid1, '\n');
alfa2=funalfa(x(2), Tsada, Trig);
fprintf(fid1, '%13.6f %13.6f %13.6e %13.6f %13.6e %13.6e\n', Tsada, p(1), A(1), Qpelvis, Q(1), alfa2, A(2));

F(1:4*(N+1))=0; % inicijalizacija pomoćnog polja za Runge-Kutta metodu
G(1:4*(N+1))=0; % inicijalizacija pomoćnog polja za Runge-Kutta metodu

for k=1:Nint      % integracija po vremenu
    IS=0;         % brojac u Runge-Kutta metodi

%-----Runge-Kutta procedura-----

for LL=1:4

%-----kontrola pocetka aktivacije uretera-----

alfa1=funalfa(x(2), Tsada, Trig); % aktivacijska funkcija u prvom elementu
if A(2)>=factBolus*Abolus && alfa1 == 0;
    Ntrig=Ntrig+1; % sljedeći trigger
    Ntrig=rem(Ntrig, Ntrigmax);
    if Ntrig == 0
        Ntrig=Ntrigmax;
    end
    Trig(Ntrig)=Tsada; % pocetak kontrakcije uretera pri pelvisu
end

%-----racunanje tlakova-----

for i=2:N+1
    ps=ps0+Es*A(i); % sistolicki tlak
    pd=pd0(i)+Ed*A(i); % dijastolicki tlak
    p(i)=alfa*ps+(1-alfa)*pd; % tlak u i-tom elementu uretera
end

% diferencijalne jednadzbe - derivacija je Ac

%----- derivacija volumena pelvisa -----

Ac(1)=Qpelvis-Q(1); % pretpostavljamo da je pelvis dovoljno velik i da se
nece ispažniti

%----- derivacija površina uretera -----

for i=2:N+1
    Q(i)=max(0, (p(i)-p(i+1))/R);
    Q(i)=min(Q(i), Q(i-1)+A(i)*dx/DT);
    Ac(i)=(Q(i-1)-Q(i))/dx;
end

```

```

% Runge Kutta metoda
IS=IS+1;
% FIRST ENTRY
if IS == 1
    E=Tsada;
    for I=1:N+1
        I1=4*I-3;
        F(I)=A(I);
        G(I1)=Ac(I)*DT;
        A(I)=F(I)+0.5*G(I1);
    end
    Tsada=E+0.5*DT;

% SECOND ENTRY
elseif IS == 2
    for I=1:N+1
        I2=4*I-2;
        G(I2)=Ac(I)*DT;
        A(I)=F(I)+0.5*G(I2);
    end
    Tsada=E+0.5*DT;

% THIRD ENTRY
elseif IS == 3
    for I=1:N+1
        I3=4*I-1;
        G(I3)=Ac(I)*DT;
        A(I)=F(I)+G(I3);
    end
    Tsada=E+DT;

% FOURTH ENTRY
elseif IS == 4
    for I=1:N+1
        I4=4*I;
        I1=I4-3;
        I2=I4-2;
        I3=I4-1;
        G(I4)=Ac(I)*DT;
        A(I)=G(I1)+2*(G(I2)+G(I3));
        A(I)=(A(I)+G(I4))/6+F(I);
    end
    IS=0;
end
end                                     %kraj petlje po LL

% ispisi tlak i volumen u pelvisu
fprintf(fid1, '\n');
alfa2=funalfa(x(2), Tsada, Trig);
fprintf(fid1, '%13.6f %13.6f %13.6e %13.6f %13.6e %13.6e\n', Tsada, p(1), A(1), Qpelvis, Q(1), alfa2, A(2));
if Tsada > (Nperiod-Nisp)*Tmax % ispisi zadnjih 6 perioda

% ispisi trenutno stanje -----

```

```

        fprintf(fid, ' \n');
        fprintf(fid, 'ZONE I=%i, F=POINT\n', N+1);
        for i=1:N+1
            fprintf(fid, '%13.6f %13.6f %13.6e %13.6e
%13.6e\n', x(i), Tsada, p(i), A(i), Q(i));
        end
    end

    end %kraj J petlje - integracije po vremenu
function
Xderiv=dif_jed(t, AQ, Qpelvis, N, Dbolus, Ntrig, Ntrigmax, x, dx, p, ps0, Es, pd0, Ed, Mm
in, Amin, Ro, Ni, ppelvis, Epelvis, Vpelvis, Trig)

%-----derivacija površina-----
for i=2:N+1
    if Xderiv(i,1)<=0 && AQ(i)<=0
        Xderiv(i,1)=-AQ(i)/1.e-4;
    %    Xderiv(i,1)=0;
    %    AQ(i,1)=0;
    end
end

%-----kontrola pocetka aktivacije uretera-----

if AQ(2)>=Dbolus^2*pi/4
    Trig(Ntrig)=t; % pocetak kontrakcije uretera pri pelvisu
    Ntrig=Ntrig+1;
    Ntrig=rem(Ntrig, Ntrigmax);
end

%-----racunanje tlakova-----

p(1)=ppelvis+Epelvis*(AQ(1,1)-Vpelvis);
for i=2:N+1
    alfa=funalfa(x(i), t, Trig); % aktivacijaska funkcija za ureter
    ps=ps0+Es*AQ(i,1); % sistolicki tlak
    pd=pd0(i)+Ed*AQ(i,1); % diastolicki tlak
    p(i)=alfa*ps+(1-alfa)*pd; % tlak u i-tom elementu uretera
end

%-----derivacije protoka-----

M1=Mmin+0.5*Ro*dx/max(Amin, AQ(2,1));
Xderiv(N+2,1)=(p(1)-p(2)-R1*AQ(N+2,1))/M1;
if (AQ(2)<=0) && (Xderiv(N+2,1)<0)
    Xderiv(N+2,1)=-AQ(2)/1.e-4; %0;
end
for i=2:N+1
    Mi=0.5*Ro*dx/max(Amin, AQ(i,1))+0.5*Ro*dx/max(Amin, AQ(i+1,1));

```

```

Ri=16*Ro*Ni*dx/max(Amin^2,AQ(i,1)^2)+16*Ro*Ni*dx/max(Amin^2,AQ(i+1,1)^2);
Xderiv(N+1+i,1)=(p(i)-p(i+1)-Ri*AQ(N+1+i))/Mi;
if (AQ(i)<=0) && (AQ(N+1+i)>0)
Xderiv(N+1+i,1)=-AQ(N+1+i)/1.e-4; %0;
end
if (AQ(i+1)<=0) && (AQ(N+1+i)<0)
Xderiv(N+1+i,1)=AQ(N+1+i)/1.e-4; %0;
end
end

% aktivacijska funkcija za ureter

function [alfa]=funalfa(x, t, Trig)
% x = točka u kojoj se racuna aktivacijska funkcija
% t = vremenski trenutak u kojem se racuna aktivacijska funkcija
% Trig = vremenski trenuci početka aktivacije na ulazu uretera

global T c x1

alfa=0; % inicijalizacija aktivacijske funkcije
NT=length(Trig);
for i=1:NT
z=t-(x-x1)/c-Trig(i);
if (z<T) && (z>0)
    alfa1=0.5*(1-cos(2*pi*z/T));
end
alfa=max(alfa,alfa1);
end

% program za testiranje aktivacijske funkcije

global T c

% zadana svojstva krvi i promjer cijevi
T=1; % s, period aktivacijske funkcije
L=30; % cm, duljina uretera
c=5; % cm/s, brzina širenja aktivacijskog vala
Trig=[0;2;4]; % s, trenutak početka aktivacije na početku uretera
x=linspace(0,L,Ndx+1); % diskretizacija uretera
Nt=101;
time=linspace(0,15*T,Nt);

for i=1:Nt
    for j=1:Ndx+1
        alfa(j,i)=funalfa(x(j),time(i),Trig);
    end
end

% ipisi aktivacijsku funkciju (alfa) za TECPLOT (ispis je po zonama za animaciju)
fid = fopen('alfa_a.plt','w');

```

```
fprintf(fid, 'VARIABLES =  "x", "alfa"\n');
for i=1:Nt
    fprintf(fid, ' \n');
    fprintf(fid, 'ZONE  J=%i, F=POINT\n', Ndx+1);
    for j=1:Ndx+1
        fprintf(fid, '%13.6f %13.6f\n', x(j), alfa(j, i));
    end
end
fclose(fid);

% ipisi aktivacijsku funkciju (alfa) za TECPLOT (sve u komadu)
fid = fopen('alfa_sve.plt', 'w');
fprintf(fid, 'VARIABLES =  "x", "t", "alfa"\n');
fprintf(fid, 'ZONE I=%i J=%i F=POINT\n', Ndx+1, Nt);
for i=1:Nt
    for j=1:Ndx+1
        fprintf(fid, '%13.6f %13.6f %13.6f\n', x(j), time(i), alfa(j, i));
    end
end
fclose(fid);
```


7. ZAKLJUČAK

Napravljen je matematički model peristaltičkog transporta urina kroz ureter. Ureter se tretira kao duga tanka elastična cijev podijeljena na 188 elemenata jednake duljine. Prvi element u modelu je pelvis s promjenjivim tlakom koji reagira na dotok urina, dok je zadnji element mjehur s konstantnim zadanim tlakom. Površina poprečnog presjeka i tlak definiraju se u sredini elementa, a protoci na spojevima elemenata. Pri prolasku bolusa unutarnji promjer se povećava od najmanjeg pri opuštenom stanju do najvećeg promjera na sredini bolusa. Pritom se stjenka širi, a debljina i elastičnost stjenke smanjuju.

U matematičkom modelu se kao varijabla pojavljuju otpor prestrujavanja urina iz elementa u element, brzina širenja aktivacijskog vala, period aktivacijske funkcije, površina uretera pri pelvisu u trenutku aktivacije, elastičnost stjenke i promjena tlaka otvaranja elemenata po duljini uretera. U radu je istražen utjecaj navedenih varijabli na duljinu i površinu bolusa te maksimalni protok injekcije urina u mjehur.

Zaključeno je da se u odnosu na odabranu referentnu točku u prostoru varijabli povećanjem otpora prestrujavanja duljina bolusa raste, a površina i maksimalni protok opadaju. Povećanjem perioda aktivacijske funkcije duljina bolusa i maksimalni protok u mjehur opadaju, a površina bolusa raste. Isto ponašanje modela uočeno je pri povećanju brzine aktivacijskog vala.

Povećanjem elastičnosti stjenke površina i duljina bolusa te maksimalni protok u mjehur rastu. Slično ponašanje modela je pri povećanju tlaka otvaranja uretera pri mjehuru odnosno tlaka otvaranja elemenata po duljini uretera, no ovdje su uočene pojave negativnih derivacija što rezultira lokalnim padovima vrijednosti.

LITERATURA

- [1] Joel N. Jimenez Lozano, *Peristaltic Flow with Application to Ureteral Biomechanics*, Dissertation, University of Notre Dame, 2009.
- [2] Vahidi, B., Fatourae N., Imanparast A., *A Mathematical Simulation of the Ureter: Effects of the Model Parameters on Ureteral Pressure/Flow Relations*, Journal of Biomechanical Engineering, Vol. 133 / 031004-9, 2011.
- [3] Vahidi, B., Fatourae N., *A Biomechanical Simulation of Ureteral Flow During Peristalsis Using Intraluminal Morphometric Data*, Journal of Theoretical Biology, 298 42–50, 2012.
- [4] Bevan T., Carriveau R., Goneau L., Cadieux P., Razvi H., *Numerical Simulation of Peristaltic Urine Flow in a Stented Ureter*, American Journal of Biomedical Sciences, 1937-9080, 2012.
- [5] Norman W. Struthers; *The Physiology of the Ureter*, Scientific Foundations of Urology
- [6] C. E. Constantinou C. E., Yamaguchi O., *Multiple-coupled pacemaker system in renal pelvis of the unicalyceal kidney*, American Journal of Physiology, 0363-6119, 1981.
- [7] Bykova A., Regirer S., *Mathematical Models in Urinary System Mechanics*, Fluid Dynamics, Vol. 40, No. 1, 2005.
- [8] Ohashi T., Miyazawa T., Azuma T., Sakaguchi M., *Conduction velocity of peristaltic waves in the in vivo ureter*, Cellular and Molecular Life Sciences Volume 37, 1981.
- [9] Hayat T., Javed M., Ali N., *Peristaltic Motion of an Oldroyd-B Fluid in a Channel with Compliant Walls*, International Journal for Numerical Methods in Fluids, 67:1677–1691, 2011.
- [10] Van Duy W. A., *Theory of Propagation of Peristaltic Waves Along Ureter and Their Simulation in Electronic Model*, Urology Volume 24 issue 5, 1984.
- [11] Fröber R., *Surgical Anatomy of the Ureter*, Surgical Atlas, BJU International, 2007.
- [12] Weiss R. M., *Physiology and Pharmacology of the Renal Pelvis and Ureter*, Campbell-Walsh Urology, 10th ed., Elsevier, 2010.
- [13] Guyton A. C., Hall J. E., Elsevier, Textbook of Medical Physiology 11th ed., 2006.

[14] Johnson L. R., Essential Medical Physiology, 3rd ed., Elsevier, 2003.

[15] <http://hr.wikipedia.org/wiki/Mokračovod>

PRILOZI

I. CD-R disc